

Communiqué de presse

CERENIS Therapeutics acquiert LYPERO Biosciences, élargissant sa stratégie HDL à l'immuno-oncologie et la chimiothérapie

- **Combinaison de la technologie NanoDisk® de LYPERO Biosciences avec la technologie HDL de CERENIS, pour donner naissance à la première plateforme d'administration fondée sur l'utilisation de nanoparticules HDL pour le marché de l'oncologie**
- **En association avec la technologie HDL NanoDisk® de LYPERO, CERENIS peut cibler spécifiquement une vaste variété de tissus, notamment les cellules cancéreuses**
- **Lancement d'une étude de Phase I, prévu fin 2019, pour évaluer la sécurité de la plateforme technologique en tant que système d'administration de médicaments actifs sur les tissus cancéreux**
- **Nouveaux marchés stratégiques et perspectives de création de valeur : l'immuno-oncologie est l'une des technologies les plus prometteuses des traitements anticancéreux pour un marché évalué à 100 milliards de dollars US d'ici 2020**

Aujourd'hui à 15h00, le management de CERENIS Therapeutics tiendra une conférence téléphonique avec présentation, disponible dès le début de l'événement à l'adresse suivante : [lien web pour accéder à la présentation](#)

Pour accéder à la conférence téléphonique, veuillez composer l'un des numéros suivants et saisir l'identifiant de la conférence :

FR : +33 (0)1 72 00 15 10 / UK : +44 (0)2 030 432 440 / US : +1 646 722 49 07
Identifiant de conférence : 10787526#

La conférence téléphonique se déroulera en français et une réécoute sera disponible pendant 90 jours, en composant le numéro suivant : FR : +33(0)1 72 00 15 (REF: 311585#)

Toulouse, FRANCE, Lakeland, États-Unis, le 8 novembre 2017, 7.30 am CET - CERENIS Therapeutics (FR0012616852 – CEREN – Éligible PEA PME), société biopharmaceutique internationale dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes basées sur les HDL pour le traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques, annonce aujourd'hui l'acquisition des actifs de LYPERO Biosciences, un portefeuille propriétaire de nanotechnologies pour l'administration de médicaments.

Cette opération positionne CERENIS à la pointe des secteurs de l'administration de médicaments en chimiothérapie et en immuno-oncologie. La Société franchit ainsi une étape significative vers l'objectif stratégique de développement de **multiples thérapies de nouvelle génération, combinant les nanotechnologies pour l'administration de médicaments avec la thérapie HDL**.

Les conditions financières de l'acquisition des actifs de LYPERO Biosciences par CERENIS Therapeutics ne sont pas communiquées. LYPERO percevra des paiements liés aux étapes réglementaires ainsi que des redevances n'excédant pas un pourcentage à un chiffre calculées sur les ventes annuelles des produits.

Jean-Louis Dasseux, CEO de CERENIS Therapeutics, commente : « *Nous sommes très enthousiastes à l'idée d'intégrer le programme de développement technologique de LYPERO, ainsi que sa plateforme de nanotechnologies, dans notre portefeuille de produits HDL de classe mondiale. Capitalisant sur la solide base technologique de notre produit phare, CER-001, cette acquisition nous ouvre la voie vers un autre domaine thérapeutique caractérisé par d'importants besoins médicaux non satisfaits, tout en valorisant les capacités de la thérapie HDL à travers le développement d'une technologie potentiellement révolutionnaire. Nous avons hâte de pouvoir lancer l'étude de Phase I avec NanoDisk®, et de poursuivre le développement des autres actifs HDL, tels que CER-209 pour la NAFLD et la NASH, afin de générer de la valeur pour les patients, le corps médical et les autres partenaires clés œuvrant aux côtés de CERENIS Therapeutics. Enfin, nous réaffirmons notre confiance dans l'étude TANGO, dont le recrutement est achevé et dont les résultats sont attendus à la fin du T1 2018* ».

Robert O. Ryan, fondateur et membre du conseil d'administration de LYPERO, ajoute : « *Nous sommes extrêmement fiers des réalisations accomplies par l'équipe de LYPERO. Associés à la technologie HDL propriétaire de CERENIS, les produits candidats développés par LYPERO pourraient avoir un impact considérable dans le domaine de l'oncologie, c'est pourquoi nous estimons que CERENIS Therapeutics est la société la mieux positionnée pour mener à bien les développements futurs de cette technologie révolutionnaire. CERENIS Therapeutics possède tous les atouts et l'expertise nécessaires du point de vue tant scientifique et clinique que de la production et de la propriété intellectuelle, afin de poursuivre le développement de ces systèmes d'administration fondés sur les nanotechnologies, pour les amener du laboratoire jusqu'au patient*».

Robert O. Ryan est un expert mondialement renommé dans le domaine des lipides, des lipoprotéines, ainsi que du transport et du métabolisme des lipides. Il est Professeur et Directeur des départements de Biochimie et de Biologie Moléculaire à l'université du Nevada.

Michelle Stecklein Call, CEO de LYPERO, déclare : « *Cet accord constitue une étape de transformation cruciale pour la nanotechnologie HDL ciblée de LYPERO Biosciences. La position de leader et de spécialiste des HDL de CERENIS constitue un avantage concurrentiel majeur pour conduire les technologies ciblées de nano-transport par HDL jusqu'au stade de la commercialisation* ».

Combinaison de la technologie NanoDisk® de LYPERO Biosciences avec la technologie HDL de CERENIS, pour donner naissance à la première plateforme d'administration fondée sur l'utilisation de nanoparticules HDL pour le marché de l'oncologie, notamment dans l'immuno-oncologie et en chimiothérapie.

CERENIS acquiert les actifs de LYPERO Biosciences, y compris les droits des brevets et les données précliniques avancées montrant l'efficacité des structures lipidiques dans l'encapsulage et l'administration de médicaments actifs aux tissus.

LYPRO Biosciences est une société privée de développement thérapeutique possédant une nanotechnologie propriétaire d'administration de médicaments qui augmente la solubilité et la

biodisponibilité de médicaments hydrophobes et d'autres composés thérapeutiques, tout en facilitant le ciblage de récepteurs spécifiques. La technologie de LYPERO, NanoDisk®, est basée sur des bioparticules de taille nanométrique, capables de s'auto-assembler et de viser une cible tout en incorporant des médicaments actifs à l'intérieur du NanoDisk® stable et hydrosoluble.

L'association de la technologie NanoDisk® avec l'apolipoprotéine A-I (apoA-I) humaine recombinante naturelle que CERENIS utilise dans sa plateforme HDL, permettra de développer la prochaine génération de plateformes d'administration de médicaments. Cela devrait accroître l'efficacité des médicaments, tout en nécessitant des doses plus faibles, avec moins d'effets secondaires que les technologies actuelles.

En ciblant un récepteur de surface cellulaire spécifique, la technologie NanoDisk® de LYPERO délivre le l'agent anticancéreux directement dans les cellules malades. Des approches similaires sont actuellement utilisées pour administrer des traitements anticancéreux sous la forme d'anticorps conjugués (ADC). Cependant, ces agents se caractérisent par une chimie complexe, une stochiométrie anticorps/médicament limitée, ainsi qu'une propension à entraver la libération du médicament. L'administration ciblée via NanoDisk® peut être considérée comme une technologie parallèle aux ADC, mais sans les contraintes imposées par leur chimie particulière et les brevets les protégeant.

Une technologie de rupture avec un fort potentiel dans l'administration ciblée en oncologie et en immuno-oncologie

NanoDisk®, la technologie la plus avancée de LYPERO, associée au HDL de CERENIS, CER-001, cible un récepteur cellulaire HDL humain spécifique, le SR-BI. Le SR-BI, et les autres récepteurs HDL (ABCA1), sont des récepteurs d'absorption qui jouent un rôle essentiel dans l'homéostasie, la prolifération et la croissance des cellules, paramètres régulés à la hausse dans les cellules cancéreuses. Ainsi, ils constituent de potentielles portes d'accès pour délivrer des agents thérapeutiques dans le cadre du transport, par les nanoparticules HDL reconstituées, des agents vers les cellules cancéreuses et les tumeurs.

Les travaux sur l'utilisation des HDL pour délivrer des médicaments aux cellules et aux tumeurs, ainsi que le rôle du récepteur SR-BI comme porte d'accès potentielle pour l'administration d'agents thérapeutiques, ont été à l'origine réalisés par le Professeur Daniel Sparks du Ottawa Heart Institute Research Corporation à Ottawa, Canada. Ces travaux ont ensuite fait l'objet de plusieurs publications dans des revues avec comité de lecture (e.g. Zheng et al., *Frontiers in Pharmacology* 7:326, septembre 2016).

La technologie ciblée, NanoDisk®, développée par LYPERO et associée au CER-001 de CERENIS, un complexe obtenu par bio-ingénierie, constitué d'apoA-I humaine recombinante, la principale protéine structurelle des HDL avec les phospholipides, est potentiellement capable de cibler et de tuer sélectivement les cellules malignes, tout en épargnant les cellules saines. Une large gamme de médicaments peuvent être encapsulés dans ces nanodisques qui reconnaissent des marqueurs spécifiques sur les cellules cancéreuses, et délivrent ensuite ces médicaments puissants de manière ciblée, avec une toxicité systémique moindre.

En association avec la technologie HDL NanoDisk® de LYPRO, CERENIS peut cibler spécifiquement une vaste variété de tissus, notamment les cellules cancéreuses. Les HDL constituent un transporteur idéal pour les médicaments anticancéreux grâce à leurs propriétés biologiques uniques supérieures à celles d'autres systèmes d'administration.

Les particules HDL sont des transporteurs naturels plus efficaces que les solutions existantes

La possibilité d'intégrer des composés hautement insolubles dans l'eau au sein du noyau des nanoparticules de type HDL permet à celles-ci de transporter efficacement des médicaments hydrophobes suite à une administration systémique. Bien que l'utilisation de particules de HDL reconstituées comme transporteurs de médicaments soit envisageable pour le traitement de nombreuses maladies, CERENIS se concentrera dans un premier temps sur les HDL en tant qu'agents d'administration de traitements en chimiothérapie anticancéreuse et immuno-oncologie.

Les nano-transporteurs HDL présentent plusieurs avantages majeurs, comparés aux autres agents pour l'administration de médicaments tels que les liposomes. Premièrement, les lipoprotéines, y compris les formulations de lipoprotéines synthétiques, sont généralement beaucoup plus petites (6-50 nm de diamètre) que les liposomes. Cette caractéristique pourrait être un avantage significatif car plus les nano-transporteurs de médicaments sont petits, plus ils seront capables de pénétrer l'environnement tumoral. Par ailleurs, les HDL étant des particules naturelles, leur structure biologique présente un profil de sécurité supérieur du fait de leur caractère biodégradable.

Les particules HDL sont adaptables, à même de transporter différents types de molécules vers différents sites, et avec des rythmes de libération différenciés. Sous leurs différentes formes, apoA-I pauvre en lipides ou NanoDisk® (HDL discoïdales), les particules HDL seront capables de cibler une grande variété de tissus.

La gamme de particules HDL de CERENIS pour l'administration de médicaments présente de nombreux avantages :

1. Amélioration de la sécurité et de l'efficacité du fait du caractère robuste et stable de la préparation, qui ne fuit pas, grâce à une structure stabilisée par la présence d'apolipoprotéines, particulièrement l'apolipoprotéine A-I (apoA-I).
2. Démonstration, avec plusieurs formulations pharmaceutiques, de la biocompatibilité et de la sécurité du transporteur, composé essentiellement des mêmes ingrédients que les HDL naturelles.
3. Faculté importante de ciblage des cellules cancéreuses exprimant les récepteurs SR-BI à leur surface.
4. Le principe unique d'absorption, via le récepteur de la charge médicamenteuse et de son transport dans le noyau de la cellule, rend ce mode d'action particulièrement adapté à la chimiothérapie anticancéreuse et aux applications de transports d'antigènes/néo-antigènes en immuno-oncologie
5. Cette large gamme d'applications est rendue possible grâce à la versatilité de l'apoA-I, adaptable depuis la forme pauvre en lipides, jusqu'à son état discoïdal, autorisant différents types et quantités de charges médicamenteuses.
6. Enfin, CERENIS détient les droits sur un procédé de fabrication propriétaire et validé pour produire l'apoA-I, des peptides apoA-I et des HDL à l'échelle industrielle. La Société bénéficie ainsi d'une solide barrière à l'entrée constituée par ses brevets, empêchant ainsi l'émergence de technologies concurrentielles similaires.

Lancement d'une étude de Phase I, prévu fin 2019, pour évaluer la sécurité de la plateforme technologique en tant que système d'administration de médicaments actifs sur les tissus cancéreux.

Grâce à l'intégration des données précliniques de LYPERO Biosciences qui démontrent la preuve de concept, CERENIS Therapeutics pourrait lancer, d'ici fin 2019, la première étude de Phase I évaluant les particules HDL en tant que nano-transporteurs de médicaments actifs, dans une indication en oncologie. À court terme, CERENIS mettra en place une stratégie clinique claire afin de sélectionner l'indication initiale la plus appropriée en oncologie pour démontrer la sécurité et l'efficacité de son nouveau produit candidat. La Société prévoit aussi de poursuivre ses travaux sur l'utilisation de cette technologie, à savoir l'intégration d'antigènes tumoraux dans le but d'induire une réponse immunitaire, éventuellement en association avec des traitements existants (e.g. inhibiteur de point de contrôle), afin de pouvoir l'appliquer à d'autres indications en immuno-oncologie.

Nouveaux marchés stratégiques et perspectives de création de valeur : l'immuno-oncologie est l'une des technologies les plus prometteuses des traitements anticancéreux et représente un marché évalué à 100 milliards de dollars US d'ici 2020.

Considérée par les experts comme l'un des domaines les plus prometteurs parmi les traitements anticancéreux, l'immuno-oncologie propose une approche innovante qui s'appuie sur le système immunitaire de l'organisme.

Le marché mondial de l'immunothérapie (anticorps, vaccins contre les cancers, inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, immunomodulateurs) devrait atteindre une valeur de 100 milliards de dollars US d'ici 2020. Le marché des vaccins prophylactiques contre les cancers (hors vaccins thérapeutiques anticancéreux) devrait atteindre 4 milliards de dollars US d'ici 2019. Les vaccins thérapeutiques contre les cancers suscitent un intérêt et des attentes croissantes du fait de leur capacité à améliorer la réponse aux médicaments immuno-oncologiques, et à augmenter la durée de la période de rémission ainsi que la survie des patients, en cas d'échec thérapeutique ou de réponse insuffisante au traitement. Peu d'estimations précises sont actuellement disponibles concernant le marché des vaccins thérapeutiques contre les cancers, le nombre de vaccins efficaces et autorisés restant faible. Les nouvelles nanothérapies HDL ciblées de CERENIS adressent un nouveau marché, disposant d'un très important potentiel de croissance dans le domaine de l'oncologie. Ceci confère à CERENIS une nouvelle valeur stratégique pour ses marchés qui repose sur sa technologie apoA-I/HDL et sur le développement d'une plateforme de nanotechnologie ciblée.

A propos de CERENIS : www.cerenis.com

CERENIS Therapeutics Holding est une société biopharmaceutique internationale dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes basées sur les HDL et le métabolisme de lipides pour le traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques. Le HDL est le médiateur primaire du transport retour du cholestérol (ou RLT), la seule voie métabolique par laquelle le cholestérol en excès est retiré des artères et transporté vers le foie pour élimination du corps.

CERENIS développe un portefeuille de thérapies HDL, dont des mimétiques de particules HDL pour induire la régression rapide de la plaque d'athérome chez les patients souffrant de déficience en HDL, ainsi que des molécules qui augmentent le nombre de particules HDL afin de traiter les patients atteints d'athérosclérose et de maladies métaboliques associées telles que la StéatoHépatite Non Alcoolique (NASH) et les Hépatites Graisseuses Non Alcooliques (NAFLD).

CERENIS est bien positionné pour devenir un des leaders du marché des thérapies basées sur le métabolisme des lipides avec un riche portefeuille de programmes en développement.

A propos du CER-001

CER-001 est un complexe obtenu par bioingénierie contenant de l'apoA-I humaine recombinante, la protéine naturelle des HDL, et des phospholipides dont un chargé négativement. Sa composition a été optimisée afin d'imiter la structure et les propriétés bénéfiques des HDL naturelles naissantes, autrement connues sous la dénomination pré-bêta HDL. Son mécanisme d'action est d'augmenter l'apoA-I et le nombre de particules HDL de façon transitoire. Ceci afin de stimuler l'élimination du cholestérol et autres lipides en excès des tissus, dont la paroi artérielle puis de les transporter vers le foie pour élimination via la voie métabolique appelée Transport Retour des Lipides ("Reverse Lipid Transport" ou RLT). L'étude clinique de phase II, SAMBA, chez des patients souffrant d'hypoalphalipoprotéinémie due à des défauts génétiques, a apporté d'importants résultats, démontrant l'efficacité de CER-001 à faire régresser l'athérosclérose dans plusieurs lits vasculaires distincts, et ayant conduit à l'étude TANGO dont les résultats sont attendus à la fin du T1 2018. La totalité des résultats obtenus chez ces patients indique que CER-001 effectue toutes les fonctions des pré-bêta HDL naturelles et a le potentiel de devenir sur le marché le meilleur de la classe des mimétiques de HDL dans cette indication.

CEREN
LISTED
EURONEXT



Contacts :

Cerenis
Jean-Louis Dasseux
CEO
info@cerenis.com
05 62 24 09 49

NewCap
Relations investisseurs
Emmanuel Huynh / Louis-Victor Delouvrier
cerenis@newcap.eu
01 44 71 98 53

NewCap
Relations Médias
Nicolas Merigeau
cerenis@newcap.eu
01 44 71 94 98