



**Manipulation** extrêmement simple

> Sécurité maximum possible

**Frais** d'exploitation <u>extrême</u>ment faibles

Nous exposons: Achema 2009, Frankfurt du 11 au 15 mai 2009 Hall: 6.1, stand: B15/16





Pour de plus amples informations,





ZUNDEL Holding Enterprise

info@berghof-instruments.de www.berghof-instruments.de

Courtage Analyses Services Cas@onlinecas.com www.onlinecas.com

# Cerenis Therapeutics mise sur les bienfaits des HDL!

Cette société pharmaceutique toulousaine a pour objectifs de découvrir, développer et commercialiser des médicaments innovants, basés sur le métabolisme des HDL, pour le traitement des maladies cardiovasculaires et des maladies métaboliques. Avec 4 produits innovants en phase clinique cette année, son équipe expérimentée et ses partenariats. Cerenis Therapeutics est en pleine expansion...

Pour faire simple: les HDL (High Density Lipoproteins) « récupèrent » le cholestérol qui se dépose dans les vaisseaux et le ramènent au foie, pour qu'il soit éliminé. Le cholestérol retrouvé dans les HDL est souvent appelé « bon cholestérol ». 20 à 30 % du cholestérol dans le sang est associé aux HDL. Au contraire, le « mauvais cholestéerol » associé aux LDL (Low Density Lipoproteins) « prennent » le cholestérol au foie et l'emmènent dans l'organisme. C'est ce cholestérol qui a tendance à se déposer dans la paroi des artères pour former des plaques d'athérome et à les obstruer quand elles se rompent, ce qui peut entraîner à terme une crise cardiaque, une attaque céeréebrale ou même la mort subite. 60 à 80 % du cholestérol dans le sang est associé aux LDL.

Le transport inverse du cholesteérol médié par les HDL est le seul mécanisme naturel capable d'éliminer le mauvais cholestérol... Les chercheurs de Cerenis travaillent activement à développer de nouveaux méedicaments afin de promouvoir ce mécanisme .

#### Des experts des HDL

La société Cerenis Therapeutics a vu le jour en mars 2005 grâce à ses deux fondateurs, Jean-Louis Dasseux et William Brinkerhoff, experts de la thérapie HDL et des maladies cardiovasculaires. Auparavant, tous deux travaillaient au sein de la société Esperion Therapeutics, spécialisée dans ce secteur et rachetée par Pfizer en 2004. Suite à cette acquisition, les deux collègues décident de prendre leur envol et se lancent dans le développement de produits brevetés basés sur le HDL.

La création de Cerenis intervient ensuite, et une première levée de fonds de 25 millions d'euros est effectuée en août 2005, avec la participation de grands investisseurs de renom. La seconde levée de fonds, de 42,1 millions d'euros en novembre 2006, vient conforter la montée en puissance de la jeune société. Le but de ces premières levées est, d'une part d'avoir une solide trésorerie en cas de crise et, d'autre part de mener les premiers produits de la société jusqu'en phase 1, puis phase 2. Le 10 février 2009, Cerenis a annoncé qu'OSEO Midi-Pyrénées lui a octroyé une avance remboursable de 2,5 millions d'euros, pour financer le développement clinique de son portefeuille de produits basés sur les HDL pour le traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques. Ce financement est destiné à soutenir le développement du programme CERENIS-HDL. En effet, Cerenis a débuté les études précliniques en 2008, afin de déposer un dossier IND (Investigational New Drug) aux Etats-Unis pour ce nouveau produit.

La jeune société s'est donnée pour mission de traiter les maladies cardiovasculaires par des produits basés sur le bon cholestérol (HDL). Les traitements actuels visent à traiter le problème en faisant baisser le taux de cholestérol. mais souvent le mal est déjà en place. De plus, dans cette approche, le risque cardiovasculaire n'est abaissé que de 1 à 2 %. Le HDL déclenche un mécanisme naturel qui permet d'enlever les lipides des parois vasculaires par un « nettoyage ». Une augmentation du bon cholestérol permettrait d'abaisser le risque cardiovasculaire de 2 à 3 %. Cerenis développe donc ses produits dans cette optique.

### Un solide portefeuille produits

Aujourd'hui, quatre produits sont en développement :

- Le premier sera en phase 1 au 2e trimestre 2009, il s'agit du CER-522. C'est un mimétique ressemblant au HDL naturel contenant un peptide qui imite l'apolipoprotéine A-I, la principale protéine des HDL et qui est obtenu par synthèse chimique

- le HDL CERENIS (CER-001), est un HDL naturel, basé sur l'Apolipoprotéine A-I, qui rentre en phase 1 au 4e trimestre
- le CER-002, molécule agoniste du PPAR delta (ligand



Equipe en laboratoire

pour le Peroxisome Proliferator-Activated Receptor) est en fin d'étude clinique de phase 1. Les résultats de la dernière étude clinique devraient être connus au 2e trimestre 2009. Par ailleurs, l'entreprise développe un nouveau produit basé sur la Niacine, un composé peu utilisé en Europe. Vitamine connue depuis 50 ans, le Niacine permet, à dose élevée, d'augmenter le HDL chez l'homme, mais il y a des effets secondaires (bouffées de chaleur, irritations). Cerenis a donc développé une nouvelle forme de ce produit, sans les effets secondaires. Il est actuellement en phase 2 et devrait entrer en phase 3 à la fin 2009.

Le 3 février 2009, Cerenis a acquis les droits de propriété intellectuelle d'un nouveau traitement de la sténose de la valve aortique (AVS), basé sur la thérapie HDL. Encore au stade expérimental, ce traitement est basé sur les résultats d'une étude innovante dirigée par le Dr Jean-Claude Tardif au Centre de recherche de l'Institut de Cardiologie de Montréal (Canada). L'AVS se caractérise par un rétrécissement de la valve aortique, qui peut obstruer le flux du sang oxygéné du cœur vers le corps. A mesure que le cœur doit faire plus d'efforts pour compenser l'obstruction, le muscle cardiaque s'épaissit, ce qui entraîne un déséquilibre potentiellement dangereux de la pression sanguine entre le cœur et le corps. Les symptômes de l'AVS aigue peuvent inclure l'angine de poitrine, des syncopes et des complications plus sévères pouvant aller jusqu'à l'attaque cardiaque et même la mort subite. L'AVS est la forme la plus répandue des maladies de la valve cardiaque dans les pays occidentaux, entraînant plus de 50 000 opérations chirurgicales par an pour remplacer la valve aortique (statistique pour les Etats-

Dans l'étude contrôlée versus placebo du Dr Tardif sur un modèle préclinique d'AVS, l'ouverture de la valve aortique est revenue quasiment à un niveau normal dans le groupe traité, et l'épaisseur de la valve avait diminué significativement après 14 jours de traitement. De plus, le groupe traité a montré une diminution importante des lésions ainsi qu'une moindre calcification de la valve aortique par rapport au groupe de contrôle. Les résultats de cette étude ont été publiés en Avril 2008 dans le British Journal of Pharmacology.

La société Cerenis Therapeutics possède un portefeuille de candidats produits agissant sur le HDL et qui sont à différents stades de développement, ce qui valorise la jeune société. Celle-ci est d'ailleurs devenue leader dans le développement des produits HDL. Le premier marché pharmaceutique mondial actuel étant celui des maladies cardiovasculaires, dans 10 ans, les produits de Cerenis devraient être bien positionnés, pour répondre à une demande de plus en plus forte.

## 2 sites complémentaires

L'entreprise est implantée à Toulouse, à Prologue Biotech, et aux Etats-Unis (Ann Arbor, Michigan). Sur les 24 salariés actuels de l'entreprise, 12 personnes sont basées à Toulouse. Les fondateurs ont voulu attirer des collaborateurs compétents et expérimentés, rencontrés dans leurs parcours professionnels précédents. Ils viennent de « Big pharma » ou de société de biotechs reconnues



pharmaciens, ingénieurs OU techniciens... L'implantation américaine permet d'être au cœur du marché et de manager au mieux le développement clinique. Cerenis cherche à s'entourer des meilleurs experts à travers le monde. Ainsi. 120 personnes extérieures collaborent avec Cerenis, à sa demande, par le biais de partenariats (notamment les sociétés Avogadro, Physiogenex, GTP...). La jeune entreprise entend en effet créer des opportunités pour générer des

partenariats solides, afin d'assurer sa nérennité

L'entreprise est également dotée d'un Conseil scientifique composé de cliniciens ayant une solide reputation dans le traitement des maladies cardiovasculaires et la compréhension du métabolisme des HDI H Brian Brewer Jr MD John JP Kastelein, MD. PhD et Jean-Claude Tardif. MD. Andre Mueller et Mark Skaletsky ont été nommés respectivement en qualité de Président et en qualité d'Administrateur

indépendants au sein de son Conseil d'Administration. MM. Mueller et Skaletsky sont des vétérans de l'industrie, avec plus de 25 ans d'expérience et de succès dans les biotechnologies.

Cerenis Therapeutics veut devenir une société pharmaceutique reconnue de Drug-Development de produits innovants pour le traitement des maladies cardiovasculaires. Pour cela, elle compte dans un premier temps amener ses produits en phase clinique jusqu'à la démonstration de la valeur thérapeutique.

A suivre!

M HASIÉ

#### Contact:

CERENIS THERAPEUTICS SA Tel: +33 (0) 5 62 24 97 06 Fax: +33 (0) 5 62 19 04 17 E-mail: info@cerenis.com Site: www.cerenis.com

# METabolic EXplorer franchit une nouvelle étape vers l'industrialisation de ses procédés et lance la construction de son pilote industriel

METabolic EXplorer, entreprise de chimie biologique spécialisée dans le développement de procédés de production par voie biologique de composés chimiques industriels entrant dans la composition de produits de la vie courante, - peintures, solvants, aliments pour animaux, adhésifs, fibres textiles, fils chirurgicaux résorbables, etc.-, a annoncé le 10 mars 2009 une étape majeure dans les moyens mis au service de l'industrialisation future de ses procédés.

Conformément à son plan de marche en termes de validation de sa technologie, METabolic Explorer va se doter d'un pilote industriel à échéance fin 2009. Concrètement, il s'agit d'ajouter à l'unité de fermentation lancée fin 2007, (pré-pilote de fermentation), une unité de purification. L'adjonction de ces deux unités - fermentation + purification -, constituera ainsi le pilote industriel annoncé dès l'introduction en bourse

Cette étape est majeure car le pilote industriel permettra de valider par la production continue de centaines de kilos de produits, le prix de revient de chaque étape de fermentation et de purification pour atteindre le prix de revient final. Les process book seront ainsi finalisés pour chacun des procédés. Pour mémoire, les process book obtenus sur ce pilote seront directement extrapolables à l'échelle industrielle. Ils permettront de projeter la production de plusieurs milliers de tonnes

Enfin et pour confirmer que METabolic EXplorer est bien entré dans sa phase d'industrialisation de ses procédés, il est rappelé que les cinq produits (deux développés en partenariat et trois en propre) de son portefeuille sont tous actuellement en pré-pilote de fermentation. La prochaine étape consistera donc à passer à l'étape de purification.

Sur les trois produits propres, le premier qui entrera dans le pilote industriel est le PDO, (1.3 Propanediol), utile à la fabrication de fibres textiles, revêtements, moquettes, films thermoplastiques ou produits de refroidissements. METabolic EXplorer rappelle que l'ensemble des marchés visés représente 14 milliards de US\$, le PDO représentant à lui seul, 3.5 milliards de US\$ \*. L'investissement consacré à la fabrication et la finalisation de ce pilote industriel porte sur environ 10 millions d'euros, investissement en ligne avec les objectifs annoncés lors de l'introduction en bourse.

Olivier Nore, Directeur de l'industrialisation, déclare : « Cette étape est importante pour la société car elle signifie la matérialisation prochaine des process book. Un process book, c'est un mode d'emploi, un guide qui définit l'ensemble des données, paramètres et équipements nécessaires pour produire à l'échelle industrielle un composé chimique à partir de matières premières renouvelables. Il précise aussi l'investissement et les coûts de production d'une unité de 50 000 à 100 000 tonnes annuelles. »

### A propos de METabolic Explorer

www.metabolic-explorer.com

Créée en 1999, METabolic EXplorer est une entreprise de chimie biologique. Elle a pour vocation de permettre à des industriels de faire face à la fin annoncée du pétrole et donc, de continuer de produire, mais autrement, durablement, Utilisant le principe éprouvé de la fermentation industrielle, METabolic EXplorer offre de pallier les procédés de pétrochimie actuels lourds et coûteux par l'utilisation d'une large gamme de matières premières renouvelables et pérennes. Optimisant le rendement de bactéries non pathogènes, dans

un univers confiné et maîtrisé, l'entreprise contribue à la fabrication de composés chimiques utiles à la production de produits de la vie courante, - peintures, solvants, plastiques, fibres textiles mais aussi, fils chirurgicaux ou encore aliments pour animaux.

Cette solution alternative (via le développement de bioprocédés renouvelables) est focalisée aujourd'hui sur 5 produits, représentant un marché estimé à plus de 14 milliards de dollars.

Elle sera mise en application sous forme de partenariats industriels à exclusivité limitée, des options de joints venture avec des acteurs de la chimie, partout dans le monde.

METabolic EXplorer, basée à Clermont-Ferrand France, est cotée à Paris (Eurolist C, METEX). Estimations marchés : ICIS Chemical Business et ICIS Pricing, Décembre 2007 / Feedinfonews, décembre 2007 Les éléments qui figurent dans cette communicationpeuventcontenirdesinformations prévisionnelles impliquant des risques et des incertitudes. Les réalisations effectives de la Société peuvent être substantiellement différentes de celles anticipées dans ces informations du fait de différents facteurs de risque qui sont décrits dans le Document de Référence de la Société.



KERN & SOHN GmbH • Balances, Poids de côntrole, Laboratoire d'étalonnage DKD

Ziegelei 1 • 72336 Balingen • Allemagne • Tel.: + 49-7433-9933-0 • info@kern-sohn.com • www.kern-sohn.com