

- Le design de l'essai a été optimisé pour maximiser les chances de démontrer l'efficacité du DNV3837 dans le traitement des infections à Clostridium difficile,

- L'essai sera multicentrique avec une présence significative aux États-Unis où la maladie a une prévalence élevée,

- DEINOVE a choisi la CRO [\[1\]](#) Medpace pour la préparation et l'encadrement de l'essai, compte tenu notamment de leur expérience dans la pathologie ciblée,

- Le démarrage de l'essai est prévu en milieu d'année.

- Ce programme clinique sera au centre de la stratégie antibiotique de DEINOVE pour les mois à venir

, la Société ayant décidé de ne pas lever l'

option sur le programme NBTI.

DEINOVE (Euronext Growth Paris : ALDEI), société de biotechnologie française qui s'appuie sur une démarche d'

innovation radicale

pour

développer des antibiotiques innovants et des ingrédients actifs

biosourcés

pour la

cosmétique

et la

nutrition

, prépare l'

étude de Phase II qui testera DNV3837, son candidat-antibiotique le plus avancé, dans les infections à

Clostridium difficile

(ICD)

. DEINOVE a choisi la société

Écrit par DEINOVE

Jeudi, 31 Janvier 2019 19:47 - Mis à jour Jeudi, 31 Janvier 2019 20:10

Medpace

(

NASDAQ:

MEPD)

en tant que

Clinical

Research

Organization

(CRO)

p

our

le suivi

de l

,

essai

clinique

qui démarrera en 2019.

DNV3837 est un candidat-antibiotique first-in-class ciblant le traitement des Infections à Clostridium difficile

D

fficile

(ICD), un pathogène classé prioritaire par l

,

OMS et l

,

une des premières causes d

,

infections

nosocomiales

[\[2\]](#)

. DNV3837 a démontré

un profil

d

,

efficacité

prometteur

, et

un

e

bonne

tolérance

lors d

es

essais de Phase I

Écrit par DEINOVE

Jeudi, 31 Janvier 2019 19:47 - Mis à jour Jeudi, 31 Janvier 2019 20:10

La FDA

[\[3\]](#)

a déjà donné son accord pour le démarrage d

une

étude

de Phase II et

accordé au programme DNV3837 la désignation de

Qualified

Infectious

Disease

Product

(QIDP) et le statut

Fast

Track

[\[4\]](#)

pour un développement accéléré du produit.

DEINOVE a acquis le programme DNV3837 au 1^{er} semestre 2018. Depuis lors, son équipe de développe

ment clinique

a

travaillé avec un

groupe

de médecins

experts des ICD pour

préparer le démarrage d

un

essai clinique de Phase II

dont l

objectif est

de dé

montrer l

efficacité

de DNV3837 chez les patients atteints d

ICD

. Le design de cet essai, qui avait été présenté à la FDA avant l

Écrit par DEINOVE

Jeudi, 31 Janvier 2019 19:47 - Mis à jour Jeudi, 31 Janvier 2019 20:10

acquisition, a été optimisé sur plusieurs aspects

:

- la population de patients cible a été élargie et couvre désormais les ICD modérées à sévères, pour une meilleure progressivité de l

évaluation du traitement

;

- l'essai sera multicentrique, avec un fort contingent aux États-Unis où la prévalence est plus élevée et les autorités de régulation demandeuses de nouvelles options thérapeutiques

.

Le design de l'essai mis à jour est désormais établi pour soumission à la FDA. Les centres d'investigation sont en cours de sélection.

Le démarrage de l

,

essai est prévu en milieu d

,

année.

DEINOVE a retenu la société Medpace pour le suivi de l'essai. Medpace est un acteur reconnu à l'international qui a

notamment une grande expérience

dans les maladies infectieuses et plus particulièrement les infections gastro-intestinales comme les ICD.

Sa mission comprend un support au design et au montage de l'essai clinique (revue du protocole,

tion des

sollicita

Écrit par DEINOVE

Jeudi, 31 Janvier 2019 19:47 - Mis à jour Jeudi, 31 Janvier 2019 20:10

centres d

,

investigation

, etc.

)

,

la collecte et l

,

analyse des données

,

et

les interactions avec la FDA

.

Georges GAUDRIAULT, Directeur Scientifique de DEINOVE, indique « La préparation de l'essai clinique de Phase II d

u

DNV3837 avance

conformément à nos plans

et

nous sommes

ravis

d

,

avoir signé avec

Medpace

pour le suivi de cet essai

.

L

eur expérience de la pathologie

mais aussi

des procédures réglementaires américaines

va

nous aider à sécuriser et à optimiser le déroulement de cet essai.

»

Le programme DNV3837 est suivi du programme AGIR - soutenu par Bpifrance - qui vise à alimenter le portefeuille en nouvelles molécules

issu

e

s de la biodiversité de DEINOVE. L

,

Écrit par DEINOVE

Jeudi, 31 Janvier 2019 19:47 - Mis à jour Jeudi, 31 Janvier 2019 20:10

option sur le programme NBTI

[\[5\]](#)

ne sera

en effet

pas

exercée

, les données

collectées

lors de la phase d

,

évaluation

n

,

étant pas jugées

conformes aux attentes de DEINOVE pour

la poursuite du programme

.

Emmanuel Petiot, CEO de DEINOVE, ajoute « Le domaine des antibiotiques est une priorité pour DEINOVE et le programme DNV3837 est notre fer de lance.

N

ous avons choisi de ne pas lever l

,

option sur le programme

NBTI auprès de REDX Pharma,

dans la mesure où son

évaluation

en l

,

état

par nos équipes

a fait apparaître des obstacles à son développement

.

Nous voulons contribuer vite et efficacement à répondre à l

,

urgence sanitaire et

à

la pénurie d

,

antibiotiques innovants et

concentrons nos efforts sur des programmes avec une probabilité de succès

la plus

forte

possible

.
»

À PROPOS DES INFECTIONS A CLOSTRIDIUM DIFFICILE

40% des patients contractant une infection à Clostridium difficile (ICD) sont atteints de formes sévères, avec des taux de mortalité qui peuvent atteindre jusqu

à 50%. Sur les 20 dernières années, les ICD ont eu tendance à fortement progresser en incidence et en sévérité, notamment du fait du développement de nouvelles souches hyper virulentes

et du risque élevé de récurrence

. Le

CDC (

Centers for Disease Control
and Prevention

[\[6\]](#)

)

a récemment identifié les ICD comme l

une des premières causes d

infections

nosocomiales

, devant même

les i

nfections à

SARM

[\[7\]](#)

. En 2011, environ un demi-million d

américains ont été infectés et plus de 29 000 patients sont décédés dans les 30 jours suivant le diagnostic

[\[8\]](#)

.

La prise en charge des ICD représente donc un réel défi thérapeutique.

A ce jour, il n'existe pas de solutions thérapeutiques pour les patients atteint d'infections

Écrit par DEINOVE

Jeudi, 31 Janvier 2019 19:47 - Mis à jour Jeudi, 31 Janvier 2019 20:10

gastro-intestinales sévères

. L

a voie orale étant compromise,

les traitements

disponibles, qui sont

pour la plupart

des traitement oraux,

peinent à atteindre l

,

intestin à cause de l

,

état pathologique du patient (motilité gastro-intestinale réduite, intubation, perforation intestinale, etc.),

et

les

quelques

antibiotiques

qui

pourraient

être administré

s

par voie intraveineuse (IV) ne

traversent

pas

assez

efficacement

la barrière gastro-intestinale

pour atteindre une concentration thérapeutique suffisante dans l

,

intestin.

À PROPOS DU CANDIDAT-ANTIBIOTIQUE DNV3837

DNV3837 - prodrogue [\[9\]](#) de la molécule DNV3681 (aussi connue sous le nom MCB3681) -

est un

antibiotique de synthèse à spectre étroit,

molécule

hybride

composée

d

,

un noyau

oxazolidinone et d

,

Écrit par DEINOVE

Jeudi, 31 Janvier 2019 19:47 - Mis à jour Jeudi, 31 Janvier 2019 20:10

un noyau
quinolone,
qui
cible
spécifiquement
les bactéries Gram positif.
Il est développé comme traitement de 1
ère
ligne hautement actif ciblant
en particulier
Clostridium difficile
.

Il a démontré une efficacité significative et supérieure aux traitements de référence (fidaxomicine notamment) contre des isolats de C. difficile, quelle que soit leur virulence (y compris la souche hyper virulente NAP1).

DNV3837 est un antibiotique administré par voie intravéneuse et capable de traverser la barrière gastro-intestinale. Il cible donc précisément le lieu de l'

infection. Plusieurs essais de Phase I (sur une centaine de volontaires sains) ont démontré une forte concentration de l'antibiotique dans les selles, un marqueur fort de sa présence dans l'

intestin. Il a en outre démontré sa capacité à éliminer les bactéries du genre Clostridium sans affecter durablement l'équilibre du microbiote intestinal.

Il a également montré un profil de tolérance acceptable.

DNV3837 a obtenu en 2016 de la FDA la désignation QIPD et le statut Fast Track.

Écrit par DEINOVE

Jeudi, 31 Janvier 2019 19:47 - Mis à jour Jeudi, 31 Janvier 2019 20:10
