- Un nombre suffisant de sites ayant été atteint, l'essai clinique de Phase II testant le candidat-antibiotique DNV3837 dans les infections à Clostridioides [1] ( C lostridium) difficile va démarrer cet été aux É tats-Unis et en Allemagne

- Cet essai sera mené dans le cadre d'une autorisation (Investigational New Drug) active e t d ' u ne version récemment actualisée du protocole clinique

- La production du premier lot à échelle commerciale de DNV3837 a été initié avec succès

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 , annonce que toutes les conditions sont réunies pour le démarrage prochain de l ' essai de Phase II testant le candidat-antibiotique DNV3837 dans le traitement des infections à

Clostridioides
difficile
.

DNV3837 est un candidat-antibiotique first-in-class ciblant le traitement des Infections à Clostri
dioides
D
ifficile
(ICD), un pathogène classé prioritaire par l
'
OMS et l
'
une des premières causes d
'
infections
nosocomiales
[2]
dans le
monde
. DNV3837 a démontré
un profil
d
'
efficacité
prometteur, et
un
e
tolérance acceptable
lors des essais de Phase I
.
Il
bénéficie de la désignation QIDP et du statut
Fast Trac
k
[3]
.

DNV3837 va désormais rentrer en Phase II dans le traitement des infections à Clostridioides
difficile
.
Le protocole clinique a été récemment ajusté et il permet à l
'

essai d
'
être mené sous l
'
autorisation initialement attribuée au composé.

Cet essai ouvert multicentrique sera mené à la fois en Allemagne et aux États-Unis. Le nombre de sites nécessaires à la réalisation de sa phase II, dans le cadre d
u
protocole actualisé, a été atteint.
L
'
inclusion du premier patient est prévue pour mi-2019.
L
a société
Medpace
(
Nasdaq:
MEDP)
a été choisie comme CRO
[4]
pour superviser l
'
essai
.

En parallèle, DEINOVE a engagé la production du premier lot de DNV3837 à échelle commerciale
,
conformément
aux bonnes pratiques de fabrication
.
Ce lot servira à la préparation du
médicament nécessaire pour la conduite de la
phase III
.
Les opérations de CMC
[5]
ont été confiées
aux
É
tats-Unis
à un

e
CMO
[6]
reconnu
e
et l
es premières étapes de
production
ont
été menée
s
à bien conformément aux
spécifications.

Georges GAUDRIAULT, Directeur Scientifique de DEINOVE, déclare : « Les infections à Clostr
idioides
difficile sont une pathologie à fort besoin médical. Il n
'
existe aucun traitement
intraveineux
efficace approuvé pour le traitement des ICD sévères.
C
'
est la raison pour laquelle l
es centres investigateurs sélectionnés pour cet essai sont extrêmement engagés
et motivés par le démarrage de cet essai
-
ils connaissent bien le besoin
.
Par ailleurs, a
vec l
e démarrage de la
production des premiers lots commerciaux, nous nous mettons en ordre de marche pour les prochaines étapes de développement.
»

## À PROPOS DES INFECTIONS A CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE

40% des patients contractant une Infection à Clostridioides 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
[7]
) a récemment identifié les ICD comme l
'
une des premières causes d
'
infections nosocomiales, devant même les infections à SARM
[8]
. 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
[9]
.
Cette pathologie n
'
est pas limitée aux
É
tats-Unis
et d
es études récentes
[10]
montre
nt
que l
'
incidence de ce type d
'
infection est
très
sous-estimé
e
dans d
'
autres parties du monde comme l
'
Europe et l
'
Asie.

A ce jour, il n'existe pas de solutions thérapeutiques pour les patients atteints d'infections gastro-intestinales sévères. La voie orale étant compromise, les traitements disponibles, qui sont pour la plupart des traitement
s
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 administrés par voie intraveineuse (IV), ne traversent pas la barrière gastro-intestinale et ne parviennent donc pas jusqu
'
au lieu de l
'
infection.

## À PROPOS DU CANDIDAT-ANTIBIOTIQUE DNV3837

DNV3837 - prodrogue [11] de la molécule DNV3681 (aussi connue sous le nom MCB3681) - est un antibiotique de synthèse à spectre étroit qui cible spécifiquement les bactéries Gram positif. Il est développé comme traitement de 1ère ligne hautement actif ciblant en particulier
C. difficile
.

Il a démontré une efficacité significative et supérieure aux traitements de référence (fidaxomicin
e
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 intraveineuse et qui, une fois converti sous sa forme active DNV3681, traver
se la barrière gastro-intestinale
et s
'
accumule dans la lumière 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
Clostridioides
sans affecter durablement le microbiote intestinal. Il a
enfin
montré un profil de tolérance acceptable
lors des essais de Phase I
.

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

# À PROPOS DE DEINOVE

DEINOVE est une société de biotechnologie française, leader de l'innovation radicale, qui entend contribuer à relever les défis que représentent la résistance aux antibiotiques et la transition vers un modèle de production durable pour les industries de la nutrition et de la cosmétique.

DEINOVE a développé une expertise unique et exhaustive dans le domaine des bactéries rares qu'elle sait décrypter, cultiver, optimiser pour en révéler les possibilités insoupçonnées et ainsi leur faire produire à l 'échelle industrielle des molécules biosourcées aux activités d'intérêt. A cette fin, DEINOVE constitue et documente depuis sa création une réserve inégalée de diversité biologique qu
'
elle exploite grâce à une plateforme technologique unique en Europe.

DEINOVE se développe dans deux domaines d'activité :

- ANTIBIOTIQUES, anti-infectieux de nouvelle génération : DEINOVE prépare l'entrée en essai clinique de Phase II d
'
un premier candidat-antibiotique. La Société poursuit également l
'

exploration systématique de la biodiversité pour alimenter son portefeuille en nouveaux leads, s
'
appuyant notamment sur des partenariats avec
Naicons
,
bioMérieux
et l
'
Institut Pasteur
(Programme AGIR soutenu par Bpifrance).

- BIOACTIFS, ingrédients actifs d'origine naturelle avec la cosmétique comme premier marché et des potentiels en nutrition et en santé : DEINOVE commercialise déjà un premier actif innovant, un second en partenariat avec
Greentech
, tandis que deux autres sont en développement avec
Oléos
(
Hallstar
Group). Elle mène également un programme en nutrition animale avec le Groupe Avril.

Au sein du parc d'activités Euromédecine situé à Montpellier, DEINOVE emploie 62 collaborateurs, essentiellement des chercheurs, ingénieurs et techniciens, et a déposé plus de
31
0 demandes de brevets à l
'
international. La société est cotée sur EURONEXT GROWTH
®ÂÂ depuis avril 2010.