- L'essai clinique de Phase II vise à évaluer l'efficacité, l'innocuité et la pharmacocinétique de DNV3837 chez des patients atteints d'infection gastro-intestinale à Clostridioides difficile (ICD).

- L'essai sera principalement mené dans 15 centres aux États-Unis, en deux étapes successives :
  - une cohorte de 10 patients atteints d'ICD modérée à sévère traités par DNV3837,
  - une cohorte randomisée testant DNV3837 contre le traitement standard chez 30 patients souffrant d'ICD sévère.

- Les résultats finaux de cette étude sont attendus fin 2020.
- DEINOVE est le seul acteur français faisant progresser un antibiotique en phase clinique.

- L'OMS alertait le 17 janvier dernier sur le besoin urgent de nouveaux antibiotiques.

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, annonce l'inclusion du premier patient dans l'essai de Phase II testant DNV3837.

DNV3837 cible le traitement des Infections à Clostridioides difficile (ICD), un pathogène classé prioritaire par l 'OMS et l'une des premières causes d ' infections nosocomiales dans le monde [1] .

DNV3837 est un antibiotique administré par voie intraveineuse et qui, une fois converti sous sa forme active DNV3681, traverse la barrière gastro-intestinale et s'accumule dans la lumière intestinale. Il cible donc précisément le lieu de l ' infection. Il a démontré un profil d ' efficacité prometteur et une tolérance acceptable lors des essais cliniques de Phase I (menés sur des volontaires sains) . Il a en outre démontré sa capacité à éliminer les bactéries du genre Clostridioides sans affecter durablement le microbiote intestinal. Il bénéficie de la désignation QIDP et du statut Fast Track [2] .

L'essai de Phase II vise à évaluer l'efficacité de DNV3837 dans un contexte pathologique (à travers le suivi des symptômes, l ' analyse des selles , etc.), ainsi qu ' à consolider les données d '

innocuité et
de
pharmacocinétique
du candidat antibiotique
.

Cet essai est concentré aux États-Unis. Son protocole est séquentiel :

- Lors de la 1ère étape, impliquant 5 centres, une cohorte de 10 patients atteints d'ICD modérée à sévère sera traitée par DNV3837
. A l
'
issue de cette phase, le
DSMB
[3]
se réunira
pour examiner les résultats intermédiaires
.

- La 2ème étape concernera 30 patients atteints d'ICD sévère et sera menée dans 15 centres investigateurs . Il s'agira d'u n essai randomisé ouvert testant DNV3837 (2/3 des patients) contre un traitement standard approuvé
[4]
(1/3 des patients)
à des
fins de comparaison.

Les résultats de cet essai devraient être connus fin 2020.

« Le démarrage de cet essai clinique de Phase II est une grande avancée pour DEINOVE et un grand espoir pour les patients. Nous sommes très fiers d 'apporter une solution potentielle à cette pathologie à fort besoin médical et pour cela de travailler avec les meilleurs spécialistes américains. Les centres investigateurs sont très engagés dans la conduite de l
'
essai qui, en cas de résultats positifs, sera un jalon important vers l
'
enregistrement de DNV3837,

»
déclare le Dr Georges
Gaudriault
, Directeur scientifique de DEINOVE.

Cette annonce fait écho aux récents rapports de l'OMS qui a une nouvelle fois alarmé sur le manque de renouvellement de l'arsenal thérapeutique contre les infections bactériennes. Le Directeur général de l'OMS, Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus, déclarait le 17 janvier dernier « La menace que fait planer la résistance aux antimicrobiens n'a jamais été aussi imminente ni le besoin de solutions aussi urgent ».

https://www.who.int/fr/news-room/detail/17-01-2020-lack-of-new-antibiotics-threatens-global-efforts-to-contain-drug-resistant-infections

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 [5]) a récemment identifié les ICD comme l'une des premières causes d'

infections nosocomiales, devant même les infections à SARM [6]. En 2017, aux Etats-Unis, plus de 220 000 cas ont été enregistrés dans les hôpitaux et près de 13 000 patients sont décédés [7]. Cette pathologie n'est pas limitée aux Etats-Unis et des études récentes [8] montrent que l'incidence de ce type d'infection est très sous-estimée dans d'autres parties du monde, comme l'Europe et l'Asie.

A ce jour, il n'existe pas de solution thérapeutique pour les patients atteint d'infections gastro-intestinales sévères. La voie orale étant compromise, les traitements disponibles, qui sont pour la plupart des traitements 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 [9] 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
BI/
NAP1
/027
).

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.

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 : un premier candidat-antibiotique est désormais en Phase II. La Société poursuit également l'exploration systématique de la biodiversité pour alimenter son portefeuille en nouveaux leads, s'appuyant notamment sur des partenariats avec bioMérieux et Naicons (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, et prévoit de lancer de nouveaux actifs en 2020. Plusieurs autres actifs cosmétiques sont en développement, notamment avec Oléos (Hallstar Group) et Dow. Un programme en nutrition animale avec le Groupe Avril est aussi en cours.

Au sein du parc d'activités Euromédecine situé à Montpellier, DEINOVE emploie 60 collaborateurs, essentiellement des chercheurs, ingénieurs et techniciens, et a déposé plus de 35

0
demandes de
brevets à l
'
international. La société est cotée sur EURONEXT GROWTH
®
depuis avril 2010.