

Montpellier
Le 5 octobre 2022
17:45 CEST



DEINOVE présente des données sur DNV3837 au congrès ESCMID/ASM à Dublin

- Nouvelles données précliniques clés et présentation du cas d'un patient traité dans l'essai de Phase II en cours
- L'activité *in vitro* de DNV3681 est supérieure à la vancomycine et similaire au standard, la fidaxomicine
- Chez l'homme, DNV3837 est rapidement transformé en DNV3681 et se concentre principalement dans le système digestif
- Le traitement par DNV3837 est un potentiel changement de paradigme permettant de traiter l'intestin dans son ensemble

DEINOVE (Euronext Growth Paris : ALDEI), société de biotechnologie française pionnière dans l'exploration et l'exploitation de la biodiversité bactérienne pour relever le défi urgent et planétaire de la résistance aux antimicrobiens, annonce présenter un poster intitulé « [DNV3837, a parenteral GI tract-targeted treatment for Clostridioïdes difficile infection](#) » au congrès ESCMID/ASM, se déroulant du 4 au 7 octobre à Dublin.

Les nouvelles données précliniques présentées montrent que DNV3681 est très efficace contre 333 isolats cliniques de *Clostridioïdes difficile*. *In vitro*, son efficacité est supérieure à un des antibiotiques de référence, la vancomycine, et égale au gold standard, la fidaxomicine.

Les données précliniques et cliniques montrent que la prodrogue DNV3837 est rapidement transformée en sa forme active, DNV3681, *in vivo*, et concentrée principalement dans le système digestif du patient. Ce profil pharmacocinétique particulier semble s'expliquer par un fort transfert de la forme active du médicament par les pompes à efflux intestinales, du sang vers la lumière gastrointestinale.

Le patient dont le cas est présenté est atteint d'une forme sévère d'infection à *Clostridioïdes difficile*. Le nombre de ses globules blancs, un marqueur inflammatoire, a rapidement chuté après l'inclusion, puis est resté dans la limite supérieure pendant 8 jours et est revenu à la normale à la fin du traitement. Les épisodes de diarrhée ont diminué après 6 jours de traitement et ses selles sont revenues à la normale 10 jours après le traitement, après une période transitoire de constipation. Les concentrations de

Montpellier
Le 5 octobre 2022
17:45 CEST



DNV3681 dans les selles étaient supérieures de plusieurs ordres de grandeur à la CMI90¹ de DNV3681.

Georges Gaudriault, Directeur Scientifique de DEINOVE qui était présent au congrès ESCMID/ASM à Dublin précise : « *Le traitement par DNV3837 est un potentiel changement de paradigme. L'intestin est un organe complexe et l'infection à Clostridioïdes difficile n'est pas une simple maladie topique de son épithélium. Pour être traitée efficacement et éviter toute rechute, le traitement global de l'intestin est un enjeu critique. DNV3837 est le premier médicament par voie parentérale ciblant l'intestin et générant une forte exposition à DNV3681 dans le tissu intestinal, comme nous l'avons montré aujourd'hui.* »

À PROPOS DES INFECTIONS A CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE (ICD)

Plus de 40% des patients hospitalisés contractant une Infection à *Clostridioïdes difficile* (ICD) sont atteints de formes classées comme sévères, associées à une morbidité et une mortalité plus élevées². Le CDC (Centers for Disease Control and Prevention) identifie les ICD comme l'une des premières causes d'infections nosocomiales, devant même les infections à SARM³. Aux États-Unis, on estime que les ICD sont à l'origine de près d'un demi-million de cas pathologiques chaque année, et d'environ 29 300 décès⁴. Cette pathologie n'est pas limitée aux États-Unis et des études récentes⁵ 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.

À ce jour, il n'existe pas de solution thérapeutique éprouvée pour les patients atteints d'ICD présentant des vomissements sévères, un iléus intestinal et un mégacôlon toxique. 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, ne traversent pas la barrière gastro-intestinale et ne parviennent donc pas jusqu'au lieu de l'infection.

¹ CMI : Concentration minimale inhibitrice. La CMI90 (CMI90) est la plus faible concentration inhibant, en 18 à 24 heures, la multiplication de 90 % (90 %) des isolats cliniques.

² Zar FA et al. Clin Infect Dis. 2007 Aug 01; 45(3):302-7.

³ SARM : staphylocoque doré résistant à la méticilline

⁴ Guh AY, Mu Y, Winston LG et al. N Engl J Med 2020;382:1320-30

⁵ Balsells E, Shi T, Leese C, Lyell I, Burrows J, Wiuff C, Campbell H, Kyaw MH, and Nair H (2019) Global burden of *Clostridium difficile* infections: a systematic review and meta-analysis. J Glob Health 9:010407

Montpellier
Le 5 octobre 2022
17:45 CEST



À PROPOS DU CANDIDAT-ANTIBIOTIQUE DNV3837

DNV3837 - prodrogue⁶ de la molécule DNV3681 - est un antibiotique de synthèse à spectre étroit qui cible spécifiquement les bactéries Gram positif. Il est développé comme traitement de 1^{ère} ligne hautement actif ciblant en particulier *Clostridioïdes difficile*.

Il a démontré une activité significative et supérieure aux traitements de référence contre des isolats de *Clostridioïdes 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, traverse 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 *Clostridioïdes* sans affecter durablement le microbiote intestinal.

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

Pour plus d'information sur l'essai clinique de Phase II de DNV3837 dans les infections à *Clostridioïdes difficile* rendez-vous sur [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03988855) : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03988855>

À PROPOS DE DEINOVE

DEINOVE est une société de biotechnologie française pionnière dans l'exploitation d'un domaine du vivant à 99,9% inexploré : la « matière noire microbienne ». En révélant le potentiel métabolique de bactéries rares ou considérées jusqu'à présent comme incultivables, elle s'attaque à un défi sanitaire et économique d'échelle planétaire : la résistance aux antimicrobiens.

Les nouvelles molécules identifiées et développées par DEINOVE ciblent ainsi les super-pathogènes (microbes devenus résistants à un ou plusieurs antimicrobiens) à l'origine de maladies infectieuses potentiellement mortelles qui se répandent désormais à grande vitesse.

⁶ Substance dont la transformation dans l'organisme aboutit à un produit actif

Montpellier
Le 5 octobre 2022
17:45 CEST



Cette approche de rupture a donné naissance à l'une des toutes premières plateformes de micro-biotechnologie spécialisée au monde et une collection unique de près de 10 000 souches rares et de milliers d'extraits bactériens. Aujourd'hui, DEINOVE conduit plusieurs programmes de développement dont l'essai clinique de Phase II de son premier candidat antibiotique dans les formes sévères d'infections à *Clostridioides difficile*, l'une des premières urgences mondiales. La Société a aussi développé de nouvelles micro-usines bactériennes qui répondent à l'autre enjeu de la course aux antimicrobiens : la production industrielle de ces composés rares, peu concentrés et aux structures chimiques souvent trop complexes pour être générés par synthèse chimique.

Basée au cœur du parc Euromédecine de Montpellier, DEINOVE est cotée sur Euronext Growth® (ALDEI – code ISIN FR0010879056) depuis 2010. La Société compte une équipe de plus de 50 personnes et s'appuie sur un réseau de partenaires académiques, technologiques, industriels et institutionnels de rang mondial.

CONTACTS

Investisseurs

Mario Alcaraz
Directeur Administratif et Financier
+33 (0)4 48 19 01 00
ir@deinove.com

Médias

ATCG Partners – Delphine LENS
+33 (0)9 81 87 46 72 / +33 (0)6 11 07 14 08
communication@deinove.com

Visitez www.deinove.com

ALDEI
EURONEXT
GROWTH