

DEINOVE prépare l'entrée en Phase II du DNV3837 dans les infections à *Clostridium difficile* avec un partenaire-clé

- *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 CRO¹ 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 Medpace (NASDAQ: MEPD) en tant que Clinical Research Organization (CRO) pour 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* (ICD), un pathogène classé prioritaire par l'OMS et l'une des premières causes d'infections nosocomiales². DNV3837 a démontré un profil d'efficacité prometteur, et une bonne tolérance lors des essais de Phase I. La FDA³ 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.

¹ Un CRO est un prestataire de services dédié à la recherche biomédicale pour l'industrie pharmaceutique ou biotechnologique ainsi que pour les organismes de recherche.

² Source : Centre américain de contrôle et de prévention des maladies (CDC)

³ *Food and Drug Administration* (FDA) : autorité américaine de régulation des produits de santé.

⁴ Le statut de *Fast Track* permet de faciliter le développement de la molécule à travers une revue réglementaire du dossier plus rapide et plus souple. La désignation « Produit Qualifié pour Maladies Infectieuses » (QIPD) accorde 5 années d'exclusivité de marché supplémentaire. Ces statuts sont accordés par la FDA aux médicaments en développement qui viennent combler des besoins thérapeutiques critiques et non couverts.

DEINOVE a acquis le programme DNV3837 au 1^{er} semestre 2018. Depuis lors, son équipe de développement 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 démontrer l'efficacité de DNV3837 chez les patients atteints d'ICD. Le design de cet essai, qui avait été présenté à la FDA avant l'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, sollicitation des 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 du DNV3837 avance conformément à nos plans et nous sommes ravis d'avoir signé avec Medpace pour le suivi de cet essai. Leur 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 issues de la biodiversité de DEINOVE. L'option sur le programme NBTI⁵ 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. Nous 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*

⁵ Cf. communiqué de presse du 22 mars 2018

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 infections à SARM⁷. 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 diagnostic⁸.

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 atteints 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 assez efficacement la barrière gastro-intestinale pour atteindre une concentration thérapeutique suffisante dans l'intestin.

À PROPOS DU CANDIDAT-ANTIBIOTIQUE DNV3837

DNV3837 - prodrogue⁹ 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'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

⁶ Centre américain de contrôle et de prévention des maladies

⁷ SARM : staphylocoque doré résistant à la méthicilline

⁸ Burden of Clostridium difficile Infection in the United States - Fernanda C. Lessa, The New England Journal of Medicine, 2015

⁹ Substance dont la transformation dans l'organisme aboutit à un produit actif

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 le 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*.

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 et bioMérieux (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 260 demandes de brevets à l'international. La société est cotée sur Euronext Growth® depuis avril 2010.

CONTACTS

Contacts Investisseurs

Coralie Martin

Marketing, Communication et Relations Investisseurs

Tél. : +33 (0)4 48 19 01 60

coralie.martin@deinove.com

Contacts Presse

ALIZE RP

Aurore Gangloff / Catherine Mégélas

Tél. : +33 (0)1 44 54 36 66

deinove@alizerp.com

Visitez

www.deinove.com

