- 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

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 Clostri
dium D
ifficile
(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

.
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 1er 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
'

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'in vestigation 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, sollicita
tion 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'ess
ai 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 ali
menter le portefeuille en nouvelles molécules
issu
e
s de la biodiversité de DEINOVE. L
'

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 apparaitre 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

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
'

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
e
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.