

MONTPELLIER
15 JUILLET 2020
18H30 CEST



Candidat-antibiotique DNV3837 : l'essai de Phase II se poursuit aux Etats-Unis, en dépit du contexte perturbé par l'épidémie de COVID-19

DEINOVE (Euronext Growth Paris : ALDEI), société de biotechnologie française qui s'appuie sur sa plateforme technologique de pointe pour développer des médicaments anti-infectieux innovants, **communique sur la poursuite de l'essai clinique de Phase II de son candidat-antibiotique DNV3837 aux Etats-Unis, dans un contexte où les hôpitaux continuent de combattre la pandémie de COVID-19. La Société remercie les cliniciens pour leur engagement dans cet essai alors qu'ils affrontent une crise sanitaire sans précédent.**

DNV3837 cible le traitement des Infections gastrointestinales à *Clostridioides difficile* (ICD), un pathogène décrit comme une menace urgente par les Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*). Un essai clinique de Phase II, lancé début 2020 aux États-Unis, évalue l'efficacité de DNV3837 dans un contexte pathologique, après des données de Phase I prometteuses. A ce jour, DEINOVE est la seule société de biotechnologie française qui possède une petite molécule antibiotique en développement clinique.

Cet essai se poursuit aux États-Unis malgré l'épidémie de COVID-19. Plusieurs des centres investigateurs ont maintenu leurs activités de recherche clinique et continuent à cribler et inclure des patients. L'équipe scientifique de DEINOVE et la CRO Medpace suivent la situation avec attention.

« Nous sommes reconnaissants envers les cliniciens de faire leur possible pour que l'essai clinique se déroule dans des conditions satisfaisantes. Nous sommes entourés d'une équipe consciente de l'enjeu thérapeutique et du potentiel de notre solution en développement, et les en remercions. Dans les conditions sanitaires actuelles aux États-Unis où les hôpitaux sont engorgés, nous aurions pu craindre une suspension de l'essai. » déclare le Dr Yannick Plétan, Directeur médical en charge de l'essai clinique. « A l'inverse, l'épidémie de COVID-19 - qui touche majoritairement les personnes âgées - et les traitements antibiotiques lourds administrés pour lutter contre de possibles co-infections bactériennes, sont des facteurs propices au développement d'infections à Clostridioides difficile sévères que cible DNV3837. Nous nous inquiétons toutefois d'un usage irraisonné d'antibiotiques qui aurait des conséquences à terme sur la santé publique. »

Le 1^{er} juin dernier, l'OMS a alerté sur l'accélération du phénomène d'antibiorésistance, qui pourrait être renforcé par la crise sanitaire actuelle. *"La pandémie de COVID-19 a conduit à une augmentation de l'usage d'antibiotiques, ce qui conduira à terme à une plus haute résistance aux antibiotiques, qui aura un impact sur le traitement des maladies et le nombre de décès, pendant la pandémie et au-delà", s'est inquiété Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus, Directeur*

MONTPELLIER
15 JUILLET 2020
18H30 CEST



général de l'OMS¹. Pour ce dernier, la menace de la résistance aux antibiotiques est "un des défis les plus urgents de notre époque". Le Directeur général de l'OMS a également rappelé que seule une faible proportion des cas de Coronavirus nécessitait la prise d'antibiotiques pour traiter des infections bactériennes secondaires.

À PROPOS DES INFECTIONS A *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* (ICD)

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*) a récemment identifié les ICD comme l'une des premières causes d'infections nosocomiales, devant même les infections à SARM². En 2017, aux États-Unis, plus de 220 000 cas ont été enregistrés dans les hôpitaux et près de 13 000 patients sont décédés³. Cette pathologie n'est pas limitée aux États-Unis et des études récentes⁴ 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 - prodrogue⁵ 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 1^{ère} ligne hautement actif ciblant en particulier *C. 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 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

¹ <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-COVID-19---01-june-2020>

² SARM : staphylocoque doré résistant à la pénicilline

³ <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html#cdiff>

⁴ 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

⁵ Substance dont la transformation dans l'organisme aboutit à un produit actif

MONTPELLIER
15 JUILLET 2020
18H30 CEST



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*.

A PROPOS DE L'ESSAI DE PHASE II TESTANT DNV3837 DANS LES ICD

Le candidat antibiotique DNV3837 fait l'objet, depuis fin janvier 2020, d'un essai de Phase II évaluant son efficacité dans les ICD (à travers le suivi des symptômes, l'analyse des selles, etc.), et visant également à consolider les données d'innocuité et de pharmacocinétique.

Cet essai a lieu aux États-Unis, de manière séquentielle :

- Lors de la 1^{ère} étape, une cohorte de 10 patients atteints d'ICD modérée à sévère est traitée par DNV3837. A l'issue de cette phase, le DSMB⁶ a prévu de se réunir pour examiner les résultats intermédiaires.
- La 2^{ème} étape concerne 30 patients atteints d'ICD sévère. Il s'agit d'un essai randomisé ouvert testant DNV3837 (2/3 des patients) contre un traitement standard approuvé⁷ (1/3 des patients) à des fins de comparaison.

⁶ DSMB : *Data Safety Monitoring Board* (Comité de surveillance et de suivi des données). Groupe de d'experts indépendants, chargés d'examiner les données produites durant l'essai et de faire des recommandations sur la sécurité des patients, la validité et la pertinence de l'essai.

⁷ Les traitements standards approuvés aux États-Unis dans le traitement des ICD incluent la vancomycine, la fidaxomicine et le métronidazole (tous trois antibiotiques). Le choix sera à la discrétion des médecins investigateurs.

MONTPELLIER
15 JUILLET 2020
18H30 CEST



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, DNV3837, est 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. Le portefeuille compte quatre actifs innovants commercialisés, propriétaires ou développés en partenariat avec Greentech et Hallstar France, et plusieurs produits en développement.

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

CONTACTS

Contact Investisseurs

Coralie Martin

Marketing, Communication et Relations investisseurs

Tél : +33 (0)6 46 62 47 50

coralie.martin@deinove.com

Contact Presse

ALIZE RP

Caroline Carmagnol

Tél : +33 (0)6 64 18 99 59

deinove@alizerp.com

