

Communiqué de presse  
12 juillet 2021

## **Inotrem reçoit l'autorisation de poursuivre le programme de développement clinique de nangibotide pour le traitement des formes sévères de COVID-19 et obtient un financement public complémentaire de 45 millions d'euros**

- Inotrem prévoit de recruter jusqu'à 730 patients en Europe dans son étude clinique de phase 2/3 « ESSENTIAL » afin de démontrer la sécurité et l'efficacité de nangibotide dans le traitement des patients en détresse respiratoire atteints des formes sévères de COVID-19.
- Des études précliniques récentes ont permis de renforcer le corpus de preuves attestant que la voie TREM-1 était activée chez une sous-catégorie de patients souffrants des formes sévères de COVID-19.



**Paris, le 12 juillet 2021. Inotrem S.A., une société de biotechnologie en phase clinique avancée spécialisée dans l'immunothérapie pour les maladies inflammatoires chroniques et aiguës, annonce avoir obtenu l'autorisation des autorités françaises et belges de poursuivre le programme de développement clinique de nangibotide en vue de son enregistrement dans le traitement des patients atteints de forme sévère de la COVID-19.**

**A cette occasion, Inotrem reçoit un financement public non dilutif complémentaire de 45 millions d'euros dans le cadre de l'Appel à Manifestation d'Intérêt « Capacity Building », opéré pour le compte de l'Etat par Bpifrance dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA) et du plan France Relance, portant à 52,5 millions d'euros le soutien total de l'Etat au projet.** Ce nouveau financement public permettra de soutenir le programme clinique d'Inotrem dont l'étude de phase 2/3 « ESSENTIAL », destinée à démontrer l'efficacité et la sécurité de nangibotide pour traiter les patients en détresse respiratoire atteints des formes sévères de COVID-19.

Les critères d'évaluation clinique pour juger de l'impact de nangibotide porteront sur l'évolution de la maladie chez les patients atteints de COVID-19 sous assistance respiratoire, ainsi que sur la sévérité des détresses respiratoires, la durée de ventilation artificielle, la durée du maintien en unité de soins intensifs et la mortalité. Jusqu'à 730 patients pourront être recrutés dans l'étude clinique de phase 2/3 « ESSENTIAL », d'abord en France et en Belgique, puis éventuellement dans d'autres pays d'Europe. Des études intermédiaires prédéfinies de futilité seront conduites par un Comité Indépendant de Revue des Données et permettront le cas échéant d'adapter le protocole de l'étude.

ESSENTIAL s'inscrit dans le prolongement de l'étude clinique de phase 2a portant sur 60 patients et visant à évaluer la tolérance et l'efficacité de nangibotide chez les patients souffrants d'une forme sévère de COVID-19. Dans le cadre de cette étude, en juillet 2020, le consortium CoviTREM-1 qui regroupe les centres Hospitalo-Universitaires de Nancy et Limoges avec la société Inotrem, avaient obtenu un premier financement non dilutif dans le cadre de l'appel à projets PSPC-COVID de 7,5 M€, opéré pour le compte de l'Etat par Bpifrance dans le cadre du Programme d'investissements d'avenir (PIA).

De nouvelles études précliniques sur nangibotide ont démontré que l'injection de nangibotide dans des modèles murins infectés par le SARS-CoV-2 était associée à une diminution des médiateurs de l'inflammation et une amélioration des signes cliniques, en particulier les fonctions respiratoires et la mortalité. Inotrem a également confirmé dans trois cohortes différentes et indépendantes que soluble TREM-1, un marqueur de l'activation de la voie biologique TREM-1, était associé à la sévérité et la mortalité chez les patients souffrants des formes sévères de COVID-19.

S'appuyant sur ces résultats précliniques et ce qu'ils signifient sur le rôle de la voie TREM-1 dans la COVID-19, Inotrem a initié un processus d'enregistrement pour des brevets supplémentaires portant sur l'utilisation de nangibotide dans les formes sévères de COVID-19 et de soluble TREM-1 comme biomarqueur et test diagnostique compagnon. Ceci permet de renforcer et d'élargir significativement la famille de brevets d'Inotrem portant sur Nangibotide et soluble TREM-1.

**Jean-Jacques Garaud, Vice-Président exécutif, Directeur des affaires scientifiques et médicales et cofondateur d'Inotrem déclare :** « *Nous sommes très heureux de poursuivre le développement de nangibotide pour traiter les formes sévères de la COVID-19. Nangibotide est un inhibiteur de la voie biologique TREM-1 qui a déjà montré des signes d'efficacité chez les patients atteints de choc septique et a le potentiel de moduler les dérèglements de la réponse immunitaire chez les patients atteints des formes sévères de la COVID-19. Avec cette étude clinique de grande ampleur, nous allons pouvoir démontrer l'efficacité de nangibotide dans une nouvelle indication, avec pour objectif de réduire la durée d'hospitalisation et la mortalité.* »

**Sven Zimmerman, Président d'Inotrem, poursuit :** « *L'importance du soutien financier public obtenu dans le cadre de cette initiative de l'Etat pour lutter contre la pandémie de COVID-19 confirme la pertinence de cibler la voie TREM-1 avec nangibotide pour traiter les patients atteints des formes sévères de la COVID-19. Nous sommes ravis de la confiance accordée à notre technologie et à notre équipe. Ensemble, nous sommes pleinement dédiés au succès de ce programme ambitieux, en parallèle de notre étude nangibotide de Phase 2b actuellement en cours pour traiter les patients atteints de choc septique.* »

## **Contacts presse**

### **Inotrem**

Anne REIN - Strategies & Image  
anne.rein@strategiesimage.com  
+33 6 03 35 92 05

### **Bpifrance**

Sophie Santandrea  
Sophie.santandrea@bpifrance.fr  
+33 1 45 65 51 62

### **Secrétariat général pour l'investissement**

presse.sgpi@pm.gouv.fr  
+ 33 1 42 75 64 58

#### **A propos d'Inotrem**

Inotrem S.A. est une société de biotechnologie en phase clinique avancée spécialisée dans le développement d'immunothérapies pour les syndromes inflammatoires. La société a développé un nouveau concept d'immuno-modulation qui cible la voie TREM-1 pour contrôler les perturbations des réponses inflammatoires. Sur la base de sa plateforme technologique propriétaire, Inotrem a développé nangibotide, un inhibiteur de la voie TREM-1 avec des applications dans de nombreuses applications thérapeutiques telles que pour le choc septique et la COVID-19. En parallèle, Inotrem a lancé un programme thérapeutique ciblant les maladies inflammatoires chroniques. La société a été créée en 2013 par le Dr Jean-Jacques Garaud, ancien responsable de la R&D précoce du groupe Roche, le Pr Sébastien Gibot, et le Dr Marc Derive. Inotrem est soutenue par des investisseurs européens et Nord-américains de premier plan. Inotrem fait partie de la French Tech 120, un programme créé par le Président de la République et le Premier Ministre pour soutenir le développement des startups en phase d'hyper-croissance.

Pour plus d'information : [www.inotrem.com](http://www.inotrem.com)

#### **A propos de la voie TREM-1**

La voie TREM-1 est un amplificateur de la réponse inflammatoire qui provoque un état immunitaire exubérant et hyperactif jouant un rôle crucial dans la pathophysiologie du choc septique et de l'infarctus du myocarde.

#### **A propos de Nangibotide**

Nangibotide est la formulation active de l'ingrédient LR12, un peptide synthétique visant à contrôler la boucle amplificatrice de la réponse inflammatoire par l'inhibition du récepteur TREM-1. Plusieurs modèles précliniques du choc septique permettent de documenter l'efficacité thérapeutique de LR12 dans différentes espèces, qui ont montré une réponse inflammatoire équilibrée, une amélioration des paramètres hémodynamiques et de la survie.

#### **A propos de l'étude ESSENTIAL**

ESSENTIAL (The Efficacy and Safety Study Exploring Nangibotide Treatment in COVID-19 patients with ventilatory support) est une étude clinique d'enregistrement, randomisée et conduite en double aveugle, avec un protocole adaptatif. Cette étude sera conduite en Europe et devrait permettre, sur la base des résultats attendus, d'enregistrer nangibotide pour le traitement des patients atteints de la COVID-19 et en détresse respiratoire. La première partie de l'étude (i.e. : les 60 premiers patients) est terminée et le Comité d'Evaluation Indépendant (« Data Monitoring Committee ») a conclu la bonne tolérance du traitement par nangibotide chez ces patients. L'étude doit inclure jusqu'à 730 patients dans 40 sites. Plusieurs évaluations intermédiaires seront conduites au cours de l'étude, permettant d'évaluer la pertinence de poursuivre l'étude ou d'adapter le protocole le cas échéant.

#### **A propos de Bpifrance**

Bpifrance finance les entreprises – à chaque étape de leur développement – en crédit, en garantie et en fonds propres. Bpifrance les accompagne dans leurs projets d'innovation et à l'international. Bpifrance assure aussi leur activité export à travers une large gamme de produits. Conseil, université, mise en réseau et programme d'accélération à destination des startups, des PME et des ETI font également partie de l'offre proposée aux entrepreneurs. Grâce à Bpifrance et ses 50 implantations régionales, les entrepreneurs bénéficient d'un interlocuteur proche, unique et efficace pour les accompagner à faire face à leurs défis.

Plus d'information sur : [www.bpifrance.fr/presse.bpifrance.fr](http://www.bpifrance.fr/presse.bpifrance.fr)

Suivez-nous sur Twitter : @Bpifrance - @BpifrancePresse

#### **A propos du Programme d'investissements d'avenir**

Engagé depuis 10 ans et piloté par le Secrétariat général pour l'investissement auprès du Premier ministre, le PIA finance des projets innovants, contribuant à la transformation du pays, à une croissance durable et à la création des emplois de demain. De l'émergence d'une idée jusqu'à la diffusion d'un produit ou service nouveau, le PIA soutient tout le cycle de vie de l'innovation, entre secteurs publics et privés, aux côtés de partenaires économiques, académiques, territoriaux et européens. Ces investissements reposent sur une doctrine exigeante, des procédures sélectives ouvertes, et des principes de cofinancement ou de retours sur investissement pour l'Etat. Le quatrième PIA (PIA4) est doté de 20 Md€ d'engagements sur la période 2021-2025, dont 11 Md€ contribueront à soutenir des projets innovants dans le cadre du plan France Relance. Le PIA continuera d'accompagner dans la durée l'innovation, sous toutes ses formes, pour que notre pays renforce ses positions dans des secteurs d'avenir, au service de la compétitivité, de la transition écologique, et de l'indépendance de notre économie et de nos organisations. »

Plus d'informations sur : [www.gouvernement.fr/secretariat-general-pour-l-investissement-sgpi](http://www.gouvernement.fr/secretariat-general-pour-l-investissement-sgpi)

 @SGPI\_avenir