

## **Inotrem et Roche Diagnostics signent un accord de collaboration R&D pour développer un test diagnostic dans le domaine du choc septique.**

**Paris, 10 novembre 2017.** Inotrem S.A., une société de biotechnologie spécialisée dans le contrôle de la réponse immunitaire lors de maladies inflammatoires aiguës, telles que le choc septique, annonce aujourd’hui un accord de collaboration R&D avec Roche Diagnostics pour développer un test diagnostic compagnon dans le domaine du choc septique ; ce test s’appuie sur une protéine plasmatique soluble (sTREM-1) développée par Inotrem et par la plateforme Elecsys® de Roche. Il s’agit du premier accord de collaboration de Roche Diagnostics avec une entreprise de biotechnologie.

Selon les termes de l’accord, Roche et Inotrem vont travailler sur une stratégie de biomarqueurs et développer un test *in vitro* prototype pour mesurer quantitativement la protéine soluble, sTREM-1, dans les échantillons plasmatiques de patients atteints de choc septique. sTREM-1 est un marqueur d’activation de la voie d’amplification de la réponse immunitaire ; et il a été montré que des concentrations plasmatiques élevées de sTREM-1 sont associées à des conséquences négatives pour les patients<sup>1</sup>. La mesure des concentrations plasmatiques et sanguines de sTREM-1 pourrait être un indicateur déterminant pour diagnostiquer et prévoir l’évolution des patients souffrants de choc septique<sup>2,3,4</sup>.

Le sepsis est une réponse inflammatoire sévère et excessive associée à une grave infection qui touche jusqu’à 1% de la population tous les ans avec un taux de mortalité de 50% ce qui en fait la 10<sup>ème</sup> cause de mortalité dans les pays développés et la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité dans les unités de soins intensifs. A l’heure actuelle, aucun traitement spécifique n’a été approuvé pour cette indication, en dehors des antibiotiques et traitements symptomatiques. En développant une solution thérapeutique innovante dont l’originalité est d’exploiter une cascade inflammatoire inédite et ciblant la cause du choc septique, Inotrem a le potentiel pour proposer aux patients le premier traitement spécifique dédié à cette indication. Créée en 2013, Inotrem a finalisé avec succès une étude clinique de phase 1 en 2016 et publié en septembre 2017 des résultats complémentaires démontrant le rôle positif de sa molécule phare, LR12.

*“L’hétérogénéité de la population de patients souffrants de choc septique est un enjeu essentiel. Cette collaboration vise à développer un test compagnon permettant de différencier les populations de patients et identifier ceux à même de répondre le mieux au traitement que développe Inotrem,”* indique Jean-Jacques Garaud, Président et cofondateur d’Inotrem. *“Cet accord atteste d’une volonté partagée d’accélérer le développement d’une thérapie ciblée pour les patients atteints de choc septique.”*

*“En tant que leader des tests de diagnostic *in vitro*<sup>8</sup>, c’est une opportunité exceptionnelle de participer à l’émergence d’un nouveau champ de la médecine personnalisée, dans un domaine connu pour être difficile du fait de l’hétérogénéité de la population concernée”,* poursuit Jean-Claude Gottraux, Directeur de Roche Diagnostics. *“Nous sommes particulièrement heureux de cette collaboration qui est le premier accord jamais conclu par Roche Diagnostics avec une entreprise de biotech.”*

### **Contact presse pour Inotrem**

Anne REIN | S&I | [anne.rein@strategiesimage.com](mailto:anne.rein@strategiesimage.com) | +33 6 03 35 92 05

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

Inotrem S.A. est une société de biotechnologie spécialisée dans le contrôle de la réponse immunitaire au cours de maladies inflammatoires aiguës, telles que le choc septique. La société a développé un nouveau concept d'immunomodulation pour contrôler les perturbations des réponses inflammatoires. S'intéressant plus particulièrement à l'immunothérapie ciblée dans des contextes de soins intensifs, 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.

Le produit leader d'Inotrem (LR12) ouvre la voie à des traitements personnalisés dans plusieurs indications thérapeutiques, telles que le choc septique et l'infarctus du myocarde. Inotrem est soutenue par des investisseurs européens de premier plan : Sofinnova Partners, Edmond de Rothschild Investment Partners, Biomed Invest et Inserm Transfert Initiative.

[www.inotrem.com](http://www.inotrem.com)

@Inotrem\_biotech

### **A propos de TREM-1 and LR12**

Inotrem se focalise sur l'immunothérapie ciblée des syndromes inflammatoires aigus et possède une forte expertise autour de la biologie du récepteur TREM-1.

TREM-1 est un immunorécepteur exprimé par des cellules de l'immunité innée. TREM-1 est un amplificateur de la réponse inflammatoire et a été initialement caractérisé pour son rôle dans la physiopathologie du choc septique, et d'autres maladies aiguës telles que l'ischémie-reperfusion, l'infarctus du myocarde, le choc hémorragique, la pancréatite et l'insuffisance rénale. TREM-1 est l'une des voies les plus surexprimées lors de la tempête génomique observée chez les patients atteints de choc septique. L'activation de la voie de TREM-1 conduit à une réponse inflammatoire hyperactive et excessive impliquée dans la transition du sepsis au choc septique. Actuellement, il n'y a aucun traitement ciblant spécifiquement la cause du choc septique, et les tentatives passées pour développer de tels traitements ont échoué.

LR12 est 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.

### **Références**

- 1 Gibot S, et al: Combination biomarkers to diagnose sepsis in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012 Jul 1;186(1):65-71.
- 2 Gibot S, et al: Combination biomarkers to diagnose sepsis in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012 Jul 1;186(1):65-71.
- 3 Charles PE, et al: Significance of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 elevation in patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *BMC Infect Dis.* 2016 Oct 12;16(1):559.
- 4 Su L, et al: Role of sTREM-1 in predicting mortality of infection: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016 May 13;6(5):e010314.
- 5 Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of 3 Doses of MOTREM in Patients With Septic Shock. A Randomised, Double-blind, Two-Stage, Placebo Controlled Study. (2017). (registered at [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) NCT03158948 ; Drug Product name: MOTREM, EudraCT Number: 2016-005032-14).
- 6 Nduka OO, Parrillo JE. The pathophysiology of septic shock. *Crit Care Clin.* 2009 Oct;25(4):677-702
- 7 Bouchon A, Facchetti F, Weigand MA, Colonna M. TREM-1 amplifies inflammation and is a crucial mediator of septic shock. *Nature.* 2001 Apr 26;410(6832):1103-7.
- 8 Source: Roche Annual Report 2014. January 2015. \* Status 2016.
- 9 Derive M, et al: Soluble TREM-like transcript-1 regulates leukocyte activation and controls microbial sepsis. *J Immunol.* 2012 Jun 1;188(11):5585-92.

### **Contact presse pour Inotrem**

Anne REIN | S&I | [anne.rein@strategiesimage.com](mailto:anne.rein@strategiesimage.com) | +33 6 03 35 92 05



<sup>10</sup> Derive M, et al: Effects of a TREM-like transcript 1-derived peptide during hypodynamic septic shock in pigs. Shock. 2013 Feb;39(2):176-82.

**Contact presse pour Inotrem**

Anne REIN | S&I | [anne.rein@strategiesimage.com](mailto:anne.rein@strategiesimage.com) | +33 6 03 35 92 05