



Inotrem successfully completes its first phase I clinical trial with Motrem™, a TREM-1 pathway modulator for the treatment of septic shock

Paris, France, September 13, 2016 – Inotrem SA, a biotechnology company specialized in the control of acute inflammatory syndromes, such as septic shock, announced today the successful completion of the first clinical trial of Motrem in healthy volunteers.

The **principal objective** of this first in-man phase I clinical trial, conducted on a double-blind, randomized, placebo-controlled basis, was to **evaluate Motrem’s safety, tolerance and pharmacokinetics**.

The administration of Motrem by intravenous route was very well tolerated and did not show any side effects at any of the doses tested. It was also demonstrated that the distribution and behavior of Motrem in human is in line with the data observed in the preclinical studies.

Following the approval of the regulatory preclinical submissions by the MHRA (UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency), this phase I clinical trial was carried out at Croydon University Hospital by Richmond Pharmacology Ltd, a unit specialized in the conduct of phase I trials.

Dr. Jean-Jacques Garaud, Chief Executive Officer and Co-founder of Inotrem commented: *“We are delighted to have successfully completed the Phase I clinical trial in which Motrem was administered to human subjects for the first time. This initial phase of clinical development serves to characterize the safety and pharmacokinetic behavior of the product in humans. This represents a key milestone in the development of the future drug. It is a foundation to establish its therapeutic potential in septic shock. Subsequently, its use could potentially be extended to the treatment of other acute inflammatory diseases. Intravenous administration appears suitable for intensive care”*.

The results of the study will be released on December 6, 2016 at the next International Sepsis Forum in Paris and published in 2017.

About Motrem

Motrem is the formulation of the active ingredient LR12, a synthetic peptide capable of controlling the amplification loop of the inflammatory response by inhibiting the TREM-1 receptor. The therapeutic efficacy of LR12 is documented in several preclinical septic shock models by showing an appropriate inflammatory response, an improvement in hemodynamic parameters and survival rates.

About septic shock

Septic shock is a medical emergency with a mortality rate of 20%-40%. Its incidence is constantly increasing. It is the leading cause of mortality in intensive care units, accounting for 1,400 deaths per day worldwide. Sepsis has a very substantial impact on hospital spending and gives rise to annual costs of \$16.7 billion in the United States and €7.6 billion in Europe. The pathophysiology of septic shock is characterized by an intense and excessive systemic inflammatory reaction in response to a serious infection. Its consequences include the dysfunction of vital organs and major hemodynamic disorders that may prove fatal for patients. Activation of the TREM-1 pathway is recognized as being a key factor contributing to septic shock. At present, there is no effective causal treatment capable of controlling the excessive nature of the inflammatory reaction to the infection or of preventing septic shock. As such, there is currently a real unmet medical need.

About Inotrem

Founded in 2013 by Dr. Marc Derive, Prof. Sebastien Gibot and Dr. Jean-Jacques Garaud, a former head of early development at the Roche group, Inotrem focuses on targeted immunotherapy for acute inflammatory syndromes and possesses significant expertise in the biology of the TREM-1 receptor. In 2015, Dr. Margarita Salcedo joined Inotrem's team to lead the development of Motrem.

Since its foundation, Inotrem has received financial support from four financial partners—Edmond de Rothschild Investment Partners, Sofinnova Partners, Biomed Invest and Inserm Transfert Initiative. These funds will help the Company to conduct the clinical trials in sepsis and to characterize the therapeutic potential of its technology in other inflammatory diseases.

Contact at Inotrem:

Dr. Jean-Jacques Garaud
+33 (0) 966 817 900
114 rue de la Boetie
75008 Paris
contact@inotrem.com

Contact at NewCap:

Annie-Florence Loyer
afloyer@newcap.fr –
+33 1 44 71 00 12/+33 6 88 20 35 59



Inotrem clôt avec succès son premier essai clinique de phase I avec Motrem™, un modulateur de la voie TREM-1 pour le traitement du choc septique

Paris, France, 13 Septembre 2016 – Inotrem S.A., société de biotechnologie spécialisée dans le contrôle des syndromes inflammatoires aigus tels que le choc septique, annonce aujourd’hui que la première étude clinique du Motrem chez des sujets volontaires sains a été finalisée avec succès.

Cette étude clinique de phase I, la première chez l’Homme, randomisée en double aveugle contre placebo, avait **pour objectif principal l’évaluation de la sécurité, la tolérance et la pharmacocinétique du Motrem.**

L’administration par voie intraveineuse du Motrem a été très bien tolérée et n’a montré aucun effet secondaire, à toutes les doses testées.

Le traitement a également montré une distribution et un comportement pharmacocinétique du Motrem chez l’Homme en adéquation avec les résultats observés dans les études précliniques.

Suite à l’approbation du dossier préclinique réglementaire par l’agence Anglaise du médicament (MHRA), cet essai clinique de phase I a été réalisé à l’hôpital universitaire de Croydon, dans une unité spécialisée dans la réalisation des études de phase I : Richmond Pharmacology Ltd.

Dr Jean-Jacques Garaud, Directeur Général et co-fondateur d’INOTREM déclare :
« Nous sommes ravis d’avoir finalisé avec succès l’étude clinique de Phase I de première administration à l’Homme pour notre produit Motrem. Cette première phase du développement clinique permet de caractériser la sécurité d’emploi et le comportement cinétique du produit chez l’homme. Cette étape est une transition réussie dans le développement du futur médicament : elle permet d’envisager la définition de son potentiel thérapeutique dans le choc septique, avant d’élargir potentiellement à d’autres maladies inflammatoires aiguës. Son administration par voie intraveineuse s’avère adaptée en soins intensifs ».

Les résultats de cette étude seront communiqués le 6 Décembre 2016 au prochain « International Sepsis Forum » à Paris et publiés en 2017.

À propos de Motrem

Motrem est la formulation du produit actif LR12, un peptide synthétique capable de contrôler les mécanismes d'amplification de la réponse inflammatoire *via* l'inhibition du récepteur TREM-1. L'effet pharmacologique du LR12 est associé à une efficacité thérapeutique dans plusieurs modèles précliniques de choc septique conduisant à une réponse inflammatoire adaptée, une amélioration des troubles hémodynamiques et une augmentation de la survie dans des modèles précliniques.

À propos du choc septique

Le choc septique est une urgence médicale avec un taux de mortalité de 20-40 % et une incidence en constante augmentation. Il est la première cause de mortalité dans les unités de soins intensifs, représentant 1400 morts par jour dans le monde. Le sepsis a un impact très important sur les dépenses hospitalières et représente un coût annuel de 16.7 milliards de dollars aux US et 7.6 milliards d'euros en Europe. La physiopathologie du choc septique est caractérisée par une réaction inflammatoire systémique intense et excessive en réponse à une infection grave, avec comme conséquences la dysfonction d'organes vitaux et des troubles hémodynamiques majeurs pouvant conduire au décès des patients. L'activation de la voie TREM-1 est reconnue comme un facteur essentiel contribuant au choc septique. Aujourd'hui il n'y a pas de traitement causal efficace capable de contrôler l'excès de la réaction inflammatoire contre l'infection ou de prévenir le choc septique, il y a donc un réel besoin médical non satisfait à ce jour.

À propos d'Inotrem

Créée en 2013 par Dr. Marc Derive, le Pr. Sébastien Gibot et le Dr. Jean-Jacques Garaud, ancien responsable de la R&D précoce du groupe Roche, Inotrem se focalise sur l'immunothérapie ciblée des syndromes inflammatoires aigus et possède une forte expertise autour de la biologie du récepteur TREM-1. En 2015, le Dr. Margarita Salcedo a rejoint l'équipe d'Inotrem pour diriger le développement de Motrem.

Depuis sa création, INOTREM a reçu le soutien financier de 4 partenaires financiers : Edmond de Rothschild Investment Partners, Sofinnova Partners, Biomed Invest et Inserm Transfert Initiative, permettant à la société d'aborder les phases d'études cliniques dans le sepsis, ainsi que la caractérisation du potentiel thérapeutique de sa technologie dans d'autres maladies inflammatoires.

Contact INOTREM :

Dr. Jean-Jacques Garaud
+33 (0) 966 817 900
114 rue de la Boetie
75008 PARIS
contact@inotrem.com

Contact NewCap :

Annie-Florence Loyer
afloyer@newcap.fr
+33 1 44 71 00 12 / +33 6 88 20 35 59