



## Enterome présente les résultats positifs d'une étude de phase 1 du produit EB8018

*EB8018 est le premier représentant d'une nouvelle classe chimique d'agents oraux impliqués dans les interactions entre l'hôte et son microbiote et ayant un potentiel thérapeutique dans la maladie de Crohn en bloquant l'effet pro-inflammatoire de l'adhésine bactérienne FimH*

Paris, France et Cambridge, MA, USA – 27 octobre 2017 .....

**ENTEROME SA**, pionnier dans le développement de thérapies innovantes pour les maladies liées à des anomalies du microbiote intestinal, annonce avoir clôturé avec succès la phase 1 de son candidat-médicament EB8018, une molécule conçue pour bloquer l'adhésine bactérienne FimH exprimée spécifiquement par une famille de bactéries et ainsi agir comme potentiel nouveau traitement oral de la maladie de Crohn.

Le profil de tolérance clinique et biologique de ce nouveau produit s'est avéré très satisfaisant chez tous les volontaires sains recevant des doses croissantes du produit, en administration unique ou répétée.

Le profil pharmacocinétique de la molécule s'est révélé conforme aux attentes de ce composé dont l'action est restreinte à l'intestin et le passage sanguin minimal. Ce sont des éléments favorables en terme de profil de sécurité de la molécule tant dans ses effets systémiques que vis-à-vis des interactions potentielles avec d'autres thérapies concomitantes. Il est prévu que les résultats de cette étude de phase 1 soient présentés lors d'un prochain congrès médical.

Enterome se prépare à initier une étude de phase 1b d'EB8018 chez un groupe de patients en phase active d'inflammation intestinale. Cette étude a pour objectifs d'enregistrer l'innocuité et le profil pharmacocinétique du produit, ainsi que de suivre plusieurs marqueurs précoces d'efficacité. Ces résultats serviront à définir au mieux le protocole clinique d'un essai de phase 2 qui sera initié en 2018 pour valider la preuve de concept clinique d'EB8018.

L'essai de phase 1 chez des volontaires sains visait l'étude des critères de sécurité et de tolérance d'EB8018 lors de l'administration de doses uniques et répétées. Le profil de pharmacocinétique de la molécule en administration de doses uniques et répétées, ainsi que leurs effets sur le microbiote des volontaires sains ont été monitorés. En complément de ces observations, Enterome poursuit le développement d'un marqueur non invasif du microbiote sous traitement d'EB8018, qui permettrait de mieux identifier les patients éligibles au médicament.

Jai Patel, Directeur Médical d'Enterome, déclare : « Les résultats de cette première administration d'EB8018 chez l'homme sont un indicateur encourageant de son potentiel clinique chez des patients en phase active de la maladie de Crohn. EB8018 est le représentant le plus avancé d'une nouvelle classe thérapeutique de médicaments administrés par voie orale, neutralisant l'effet pro-inflammatoire de l'adhésine FimH exprimée spécifiquement par une famille de bactéries envahissant le microbiote intestinal durant les phases actives de la maladie de Crohn. EB8018 est donc un composé actif par voie orale n'agissant ni comme un antibiotique, un immunomodulateur ou un anti-inflammatoire classique. L'année 2018 verra la mise en place par Enterome du prochain essai de EB8018 qui visera la démonstration de la preuve de concept clinique chez des patients atteints de la maladie de Crohn ».

## À propos de la maladie de Crohn, FimH et EB8018

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique du tractus intestinal. Les récentes avancées scientifiques dans ce domaine suggèrent que chez les patients souffrant de la maladie de Crohn, le microbiote joue un rôle majeur dans la dérégulation de la réponse immunitaire mucosale innée.

De nombreuses études ont mis en évidence que les malades de Crohn présentent un microbiote dont la composition est largement modifiée. On peut observer en particulier la disparition de bactéries anti-inflammatoires, un appauvrissement de la diversité des espèces bactériennes résidentes et une invasion de bactéries pro-inflammatoires exprimant l'adhésine FimH. Le phénomène inflammatoire provoqué par ces bactéries dans la paroi intestinale des malades est médié par la production locale de cytokines via l'activation du récepteur TLR-4 par l'adhésine FimH. Les récepteurs CEACAM6 et GP-2 qui sont fortement exprimés dans la zone iléo-cæcale des patients de Crohn, favorisent alors l'invasion de ces cytokines dans la paroi intestinale.

EB8018 cible spécifiquement l'adhésine FimH surexprimée par cette famille de bactéries proliférant de manière anormale chez les patients atteints de la maladie de Crohn. Bloquer cette adhésine FimH provoque un effet d'inhibition de l'inflammation via le blocage local de la production de cytokines dans la paroi intestinale.

EB8018 est une molécule thérapeutique à administration orale, dont l'action localisée à l'intestin n'entraîne qu'une absorption minimale dans la circulation sanguine chez le volontaire sain. Son action thérapeutique consiste à prévenir la production locale de cytokines dans la paroi intestinale en désactivant la virulence des bactéries exprimant l'adhésine FimH sans impacter la composition du microbiote intestinal. Il s'agit donc là d'une solution thérapeutique nouvelle pour le traitement de la maladie de Crohn. Enterome dispose d'une licence d'exploitation pour EB8018 auprès de Vertex Pharmaceuticals Inc.

## À propos Enterome

Enterome est une société de biotechnologie au stade clinique, dédiée au développement de nouvelles approches pour le traitement et le diagnostic des troubles gastro-intestinaux, du cancer et des maladies métaboliques.

Enterome est également à l'origine de l'élaboration de nouveaux standards pour l'analyse quantitative et fonctionnelle du microbiote intestinal. Ce leadership technologique lui permet d'ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques liées au microbiote intestinal, afin de répondre à d'importants besoins médicaux non satisfaits.

Enterome a établi de nombreux partenariats avec des sociétés pharmaceutiques et des instituts de recherche, dont Johnson & Johnson Innovation/Janssen Biotech, Takeda et AbbVie pour les maladies inflammatoires de l'intestin, Bristol-Myers Squibb en immuno-oncologie, ou encore les hôpitaux de la Mayo Clinic et du système de santé Geisinger pour les maladies métaboliques.

Enterome est également détenteur à hauteur de 50% des participations d'une *joint venture* avec Nestlé Health Science, la société Microbiome Diagnostics Partners (MDP), dédiée à la recherche, au développement et à la commercialisation de diagnostics innovants dans plusieurs aires thérapeutiques, dont les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et les maladies du foie.

Créée en 2012 à Paris pour valoriser les découvertes de la plateforme de métagénomique quantitative de l'INRA, Enterome est soutenue par des investisseurs de capital-risque (Seventure Partners, Lundbeckfonden Ventures, Health for Life Capital et Omnes Capital) et des investisseurs stratégiques (Nestlé Health Science, BMS, Shire et INRA Transfert).

Pour en savoir plus, consultez le site Web d'Enterome : [www.enterome.com](http://www.enterome.com)

---

## Contact

### Enterome

Pierre Belichard, CEO  
Tel. +33 1 75 77 27 87

### Public Relations

Mark Swallow / Marine Perrier / David Dible  
Citigate Dewe Rogerson  
Tel. +44 207 638 9571 / [enterome@citigatedr.co.uk](mailto:enterome@citigatedr.co.uk)