

Résultats positifs annoncés dans le cadre du plus grand essai clinique pivot de phase III sur un antibiotique oral premier de sa classe contre la gonorrhée

- Un essai clinique de phase III sur la zoliflodacine par voie orale a satisfait au critère d'évaluation principal comparativement à l'association ceftriaxone injectable/azithromycine par voie orale, norme internationale de soins actuelle.
- Ces principaux résultats positifs constituent une étape importante dans la mise au point d'un antibiotique premier de sa classe contre les souches pharmacorésistantes de l'agent pathogène hautement prioritaire *Neisseria gonorrhoeae*.
- Un modèle novateur de partenariat de recherche et développement en matière d'antibiotiques ouvre la voie à la mise au point d'autres antibiotiques pour faire face aux effets de la résistance aux antimicrobiens.

Genève (Suisse) et Waltham, MA (États-Unis d'Amérique), 1^{er} novembre 2023 – Le Partenariat mondial sur la recherche et le développement en matière d'antibiotiques (GARDP), en collaboration avec Innoviva Specialty Therapeutics, filiale d'Innoviva, Inc. (Nasdaq : INVA), a annoncé aujourd'hui que la zoliflodacine, antibiotique premier de sa classe, a satisfait au critère d'évaluation principal dans le cadre d'un essai clinique pivot de phase III sans précédent mené à l'échelle mondiale. Les investigateurs ont conclu que la zoliflodacine par voie orale a démontré une non-infériorité statistique en termes de guérison microbiologique au site urogénital comparativement au traitement par injection intramusculaire de ceftriaxone et administration orale d'azithromycine, norme internationale de soins actuelle. Dans le cadre de l'étude, il a été constaté que la zoliflodacine est généralement bien tolérée. En outre, il n'a pas été enregistré d'effets indésirables graves ni de décès au cours de l'essai clinique.

Il s'agit de la première étude portant sur un agent pathogène considéré prioritaire par l'Organisation mondiale de la Santé commanditée et dirigée par une organisation sans but lucratif. Ces résultats préliminaires positifs sont source d'espoir pour les patients atteints de gonorrhée, en particulier compte tenu de la résistance croissante aux antibiothérapies actuelles. Ils ouvrent par ailleurs la voie à un nouveau modèle de recherche et développement dans le cadre de la lutte mondiale contre la résistance aux antimicrobiens. Si elle est approuvée, la zoliflodacine sera le premier nouveau traitement antibiotique contre la gonorrhée depuis des décennies.

« Il s'agit d'une avancée importante dans le traitement de la gonorrhée, qui montre du reste que le modèle de partenariat public-privé de GARDP peut jouer un rôle crucial dans la recherche de solutions face à l'échec de santé publique qui est au cœur de la crise mondiale de la résistance aux antimicrobiens », a déclaré le Dr Manica Balasegaram, Directeur exécutif de GARDP. « Malgré les avantages incalculables que cela supposerait pour la santé publique, on déplore un manque d'investissement dans la mise au point de nouveaux traitements contre la gonorrhée. Ce programme consacré à la zoliflodacine montre qu'il est possible de mettre au point des antibiothérapies ciblant les bactéries multirésistantes qui constituent la plus grande menace pour la santé publique qui, en l'absence d'une telle initiative, ne verraient peut-être pas le jour. »

Entraînant plus de 82 millions de nouvelles infections dans le monde chaque année, la gonorrhée est la troisième infection sexuellement transmissible la plus courante. Elle touche aussi bien les hommes que les femmes et peut avoir des conséquences graves et permanentes sur la santé. La bactérie *Neisseria gonorrhoeae* est progressivement devenue résistante à de nombreuses classes d'antibiotiques utilisées pour traiter ces infections, en conséquence de quoi la ceftriaxone, administrée en une unique injection intramusculaire, est désormais le dernier traitement recommandé disponible contre la gonorrhée à l'échelle mondiale.

« Les résultats de cette étude ont le potentiel de changer la donne en matière de santé sexuelle », a affirmé Edward W. Hook III, chef de protocole de l'étude et professeur émérite de médecine à l'Université de l'Alabama à Birmingham. « Outre les avantages pour les patients infectés par des souches résistantes de *Neisseria gonorrhoeae*, l'absence potentielle de résistance croisée avec d'autres antibiotiques et l'administration par voie orale simplifieront le traitement de la gonorrhée pour les cliniciens du monde entier. »

Les informations récentes faisant état de l'émergence d'infections résistantes à la ceftriaxone ([The Lancet Infectious Diseases](#)) ont rendu plus urgent encore de mettre au point de nouveaux antibiotiques. Il est essentiel de disposer d'options thérapeutiques efficaces pour réduire la charge de morbidité pour les personnes et pour prévenir la propagation de formes hautement pharmacorésistantes de la gonorrhée à l'échelle mondiale. Non traitée, la gonorrhée peut mener chez la femme à l'infertilité, à des grossesses extra-utérines et à des inflammations pelviennes. **Error! Bookmark not defined.**

« Le succès de cette étude pourrait avoir une incidence profonde sur la manière dont les médecins abordent les infections gonorrhéiques, dans la mesure où un traitement par voie orale plutôt que par injection pourrait améliorer l'accès des patients et leur adhérence au traitement, et par ailleurs contribuer à réduire la propagation croissante de souches antibiorésistantes de la maladie », a déclaré le Dr Pavel Raifeld, PDG d'Innoviva, Inc. « De tels résultats positifs constituent une étape importante pour Innoviva Specialty Therapeutics, et renforcent notre position en tant qu'acteur de premier plan en matière de maladies infectieuses et de soins intensifs. »

Le mécanisme d'action unique de la zoliflodacine tient à la manière dont elle inhibe la topoisomérase de type II, une enzyme bactérienne essentielle à la fonction et à la reproduction bactériennes. Des études antérieures in-vitro ont montré qu'elle est efficace contre les souches multirésistantes de *Neisseria gonorrhoeae*, notamment celles qui résistent à la ceftriaxone et à l'azithromycine, sans qu'il y ait de résistance croisée avec d'autres antibiotiques. À présent, les résultats positifs de cet essai clinique de phase III décisif confirment que la zoliflodacine a le potentiel de venir à bout des infections à gonorrhée les plus difficiles à traiter.

Dans le cadre de cet essai clinique de phase III, 930 patients atteints de gonorrhée non compliquée ont été recrutés, parmi lesquels des femmes, des adolescents et des personnes vivant avec le VIH. Il s'agit ainsi du plus grand essai clinique jamais réalisé portant sur un nouveau traitement contre l'infection par la gonorrhée, mené sur 16 sites répartis dans des régions à prévalence élevée de gonorrhée de cinq continents, notamment en Afrique du Sud, en Belgique, aux États-Unis, aux Pays-Bas et en Thaïlande.



L'essai clinique avait pour but de comparer une unique dose orale de 3 g de zoliflodacine à un schéma thérapeutique reconnu mondialement comme norme de soins (500 mg de ceftriaxone par voie intramusculaire + 1 g d'azithromycine par voie orale) dans le traitement d'une gonorrhée non compliquée.

La zoliflodacine a satisfait au critère statistique prédéfini de non-infériorité comparativement à la ceftriaxone associée à l'azithromycine orale (5,31% (IC à 95 % : 1,38 - 8,65 %)). La non-infériorité de la zoliflodacine a été démontrée en deçà de la marge prédéfinie de 12 % et, qui plus est, en deçà de la marge de 10 % prescrite dans les directives de la FDA.

GARDP a le droit de faire enregistrer et de commercialiser le produit dans plus des trois quarts des pays du monde, y compris dans l'ensemble des pays à faible revenu, la plupart des pays à revenu intermédiaire et plusieurs pays à revenu élevé. GARDP est déterminé à collaborer avec ses partenaires et avec les autorités sanitaires locales sur les marchés où la zoliflodacine recevra l'approbation réglementaire requise afin de contribuer à lever les obstacles entravant l'accès au traitement et de garantir sa disponibilité pour répondre aux besoins médicaux non satisfaits tout en veillant à ce qu'il soit utilisé de manière appropriée et durable. Entasis Therapeutics Limited, société affiliée à Innoviva Specialty Therapeutics, conserve les droits commerciaux relatifs à la zoliflodacine sur les principaux marchés d'Amérique du Nord, d'Europe, d'Asie-Pacifique et d'Amérique latine.

Cet essai clinique dirigé par GARDP a bénéficié du soutien financier des gouvernements allemand (ministère fédéral de l'Éducation et de la Recherche et ministère fédéral de la Santé), britannique (GAMRIF, qui fait partie du ministère de la Santé et de la Protection sociale, et ministère du Développement international), japonais (ministère de la Santé, du Travail et des Affaires sociales), néerlandais (ministère de la Santé publique, du Bien-être et des Sports et ministère des Affaires étrangères), suisse (Office fédéral de la santé publique), luxembourgeois, ainsi que du Canton de Genève, du Conseil de la recherche médicale de l'Afrique du Sud et de la Fondation Leo Model. Il s'inscrit dans la lignée de l'essai clinique critique de phase II commandité par l'Institut national de l'allergie et des maladies infectieuses (NIAID) des États-Unis d'Amérique.

À propos de GARDP

Le Partenariat mondial sur la recherche et le développement en matière d'antibiotiques (GARDP) est une organisation suisse sans but lucratif qui s'attache à la mise au point de nouveaux traitements contre les infections pharmacorésistantes qui constituent la plus grande menace pour la santé. GARDP, créé par l'Organisation mondiale de la Santé et l'initiative Médicaments contre les maladies négligées (DNDi) et institué juridiquement en 2018, a pour objectif de veiller à ce que toute personne nécessitant des antibiotiques bénéficie d'un traitement efficace à un coût abordable. GARDP est financé par les gouvernements de l'Afrique du Sud, de l'Allemagne, de l'Australie, du Japon, de Monaco, des Pays-Bas, de la Suisse et du Royaume-Uni, ainsi que par l'Agence de la santé publique du Canada, le Canton de Genève, l'Union européenne, le Wellcome Trust et diverses fondations privées. GARDP est enregistré sous la dénomination légale GARDP Foundation. <http://www.gardp.org/>

À propos d'Innoviva Specialty Therapeutics

Innoviva Specialty Therapeutics, filiale d'Innoviva Inc., s'attache à mettre au point des traitements innovants dans le domaine des soins intensifs et des maladies infectieuses. Par l'intermédiaire de sa société affiliée La Jolla Pharmaceutical Company, Innoviva Specialty Therapeutics propose, entre autres



produits, GIAPREZA® (angiotensine II), homologué aux fins d'augmenter la tension artérielle des adultes en état de choc septique ou autre choc distributif, et XERAVA® (eravacycline), indiqué pour le traitement des infections intra-abdominales compliquées chez l'adulte. Par l'intermédiaire de sa société affiliée Entasis Therapeutics Inc, Innoviva Specialty Therapeutics propose, entre autres produits, XACDURO® (sulbactam pour injection et durlobactam pour injection coconditionnés pour utilisation intraveineuse), approuvé pour le traitement des adultes atteints de pneumonie bactérienne nosocomiale et de pneumonie bactérienne sous ventilation assistée provoquée par des souches susceptibles du complexe *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* (*Acinetobacter*). Notre pipeline de R-D en phase III comprend la zoliflodacine, un traitement nouveau indiqué pour la gonorrhée non compliquée chez l'adulte. De plus amples informations sur Innoviva Specialty Therapeutics sont disponibles [ici](#).

###

Contacts pour les médias :

GARDP
Dominique De Santis
Head of Communications
ddeasantis@gardp.org
+41 78 911 5327

Innoviva Specialty Therapeutics
David Patti
Département Communication
+1 908.421.5971
David.patti@inva.com