



### Projet CARBAMAT : vers une avancée médicale pour limiter la résistance aux antibiotiques

La SATT Paris-Saclay soutient le projet CARBAMAT qui vise à lutter contre la résistance aux antibiotiques en développant des inhibiteurs de carbapénémases, ces dernières étant des molécules produites par certaines bactéries et entraînant des résistances aux antibiotiques. Il est issu des recherches menées par l'Université Paris-Sud, le CNRS, le CEA, l'Inserm et l'AP-HP.

La résistance aux antibiotiques est un problème mondial de santé publique notamment depuis l'apparition de bactéries résistantes à plusieurs antibiotiques, voire à tout l'arsenal thérapeutique. Le nombre de ces bactéries multi-résistantes augmente de façon exponentielle et le périmètre géographique des territoires concernés est également en expansion. **Afin de combattre la résistance aux antibiotiques, le projet CARBAMAT a pour objectif de développer deux familles originales d'inhibiteurs de carbapénémases. Véritable challenge sociétal, le projet permettra d'obtenir un candidat médicament.**

Les carbapénémases sont les enzymes produites par les bactéries pour dégrader toutes les  $\beta$ -lactamines, dont les carbapénèmes, antibiotiques de derniers recours contre les infections graves à bactéries à Gram négatif et multi-résistantes aux antibiotiques. Les inhibiteurs, développés dans le projet CARBAMAT, permettraient de rendre à nouveau les bactéries sensibles aux antibiotiques de type  $\beta$ -lactamine.

Ils sont innovants par :

- Leur **large spectre d'activité** rendu possible par une approche de design de molécules à l'aide de la modélisation moléculaire : ils agissent sur plusieurs classes de carbapénémases ;
- Leur **faible sensibilité à la résistance** : leur développement prend en compte non seulement les résistances existantes, mais aussi les résistances futures potentielles (identifiées grâce au travail commun des équipes de microbiologie et de modélisation moléculaire).

Ce projet a été initié en 2012, par des équipes du **LabEx LERMIT** de l'Université Paris-Saclay et regroupant des laboratoires pluridisciplinaires et complémentaires :

- Microbiologie : Thierry NAAS, directeur du laboratoire associé du centre de référence national de résistance aux antibiotiques (EA7361 : Structure, dynamique, fonction et expression de  $\beta$ -lactamases à large spectre, Université Paris-Sud) / Service de microbiologie (unité de microbiologie – immunologie biologique et unité de bactériologie-hygiène) de l'hôpital Bicêtre AP-HP ;
- Modélisation moléculaire, conception de médicaments : Bogdan IORGA, chercheur CNRS à l'Institut de chimie des substances naturelles (ICSN) du CNRS ;
- Chimie médicinale : Robert DODD et Kevin CARIOU, chercheurs CNRS à l'Institut de chimie des substances naturelles (ICSN) du CNRS ;
- Pharmacologie, métabolisme du médicament : Alain PRUVOST, (CEA, DRF/IBITECS-SPI) ;
- Criblage automatisé, chimie médicinale : Jean-Christophe CINTRAT, (CEA, DRF/IBITECS-SCBM).

Le financement du LabEx LERMIT a permis de faire émerger deux séries chimiques innovantes qui font l'objet d'une demande de dépôt de brevets. Ce projet est également soutenu par le **DIM maladies infectieuses** de la région Ile-de-France.

**L'investissement de la SATT Paris-Saclay permettra d'obtenir un candidat médicament à partir de ces deux séries chimiques**, en finançant les dernières phases du développement préclinique, non-réglementaire :

- Développer, sélectionner et qualifier le *lead* avec une POC (proof of concept) *in vivo* ;
- Réaliser une phase d'optimisation du *lead* ;
- Opérer des tests *in vivo* de manière poussée afin de qualifier le candidat médicament ;

**Ces résultats permettraient à terme de restaurer la sensibilité de la bactérie et de traiter des infections nosocomiales systémiques telles que les bactériémies.** Ils donneraient également la possibilité de traiter les infections intra abdominales, les infections urinaires et les pneumonies acquises sous ventilation mécanique, responsables de 10 % des infections nosocomiales.

### A propos de la SATT Paris-Saclay

La SATT Paris-Saclay développe la compétitivité des entreprises par l'innovation en exploitant des technologies ou des compétences provenant de l'Université Paris-Saclay. Son cœur de métier est la maturation d'innovation sur les plans technologiques (preuve de concept), juridique (propriété intellectuelle) et économique (marché).

La SATT Paris-Saclay travaille en étroite collaboration avec les entreprises (grand-groupes, ETI, PME et start-up), qu'elle peut associer dans l'élaboration et/ou la réalisation de projets de co-maturation. Elle propose à l'industrie des licences d'exploitation sur les technologies maturées (brevets, licences et savoir-faire). La SATT Paris-Saclay est une société par actions simplifiées au capital social de 1M€. Ses actionnaires sont la Fondation de Coopération Scientifique Campus Paris-Saclay et la Caisse des Dépôts. Son siège social est situé au 86, rue de Paris à Orsay. [www.satt-paris-saclay.fr](http://www.satt-paris-saclay.fr)

**Contact presse :** [communication@satt-paris-saclay.fr](mailto:communication@satt-paris-saclay.fr) ; Tél : 01 84 00 00 25

### A propos de l'Université Paris-Sud

L'Université Paris-Sud est un acteur majeur de la Comue Université Paris-Saclay.

Pluridisciplinaire et à forte dominante scientifique et de santé, l'excellence de sa recherche est marquée par de nombreux prix internationaux, notamment dans le domaine des mathématiques (quatre médailles Fields entre 1994 et 2010) et de la physique (trois prix Nobel). L'Université Paris-Sud est l'une des plus prestigieuses universités en Europe sur le plan de la recherche, elle se classe au Top 50 des universités de recherche dans le monde.

L'Université Paris-Sud rassemble 78 laboratoires reconnus internationalement et propose 30 plateformes technologiques. Son offre de formation est caractérisée par une forte intégration de la recherche de la Licence au Doctorat. L'Université Paris-Sud accueille 30 000 étudiants dont 2 400 doctorants et 4 800 étudiants étrangers, compte 4300 enseignants, chercheurs et enseignants-chercheurs ainsi que 3100 personnels ingénieurs, techniques et administratifs. [www.u-psud.fr](http://www.u-psud.fr)

**Contact presse :** Gaëlle Degrez, [gaelle.degrez@u-psud.fr](mailto:gaelle.degrez@u-psud.fr) ; Tel 01 69 15 55 91 – 06 21 25 77 45

### **A propos du LabEx LERMIT**

Lauréat du programme d'Investissements d'Avenir (PIA), le Laboratoire d'Excellence en Recherche sur le Médicament et l'Innovation Thérapeutique (LERMIT) rassemble au sein de ses 16 laboratoires partenaires, des biologistes, médecins, chimistes et physico-chimistes dans le but de concevoir et réaliser des médicaments du futur, plus particulièrement pour trois classes majeures de maladies : le cancer, les maladies cardiovasculaires et les maladies infectieuses et du système immunitaire.

Notre effort commun vise à :

- Une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires responsables de ces maladies ;
- La découverte de nouvelles cibles thérapeutiques ;
- La conception et le développement de nouveaux médicaments destinés à traiter – ou bloquer la progression de – ces maladies ;
- Développer de nouvelles stratégies visant à améliorer l'adressage et la libération contrôlée des principes actifs au site de la maladie ;
- Améliorer l'efficacité des thérapies actuelles.

Un des grands challenges du LERMIT est de pouvoir accompagner une découverte depuis le laboratoire jusqu'au lit du malade. Notre but est de permettre aux avancées technologiques obtenues au sein du LERMIT d'être transférées à des PME pour un développement industriel, ou de conduire à la création de « start-ups » susceptibles de les développer à l'échelle industrielle. [www.labex-lermit.fr](http://www.labex-lermit.fr)

### **A propos du CNRS**

Le Centre national de la recherche scientifique est un organisme public de recherche, placé sous la tutelle du Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Il produit du savoir au service de la société. Avec près de 32 000 personnes, un budget primitif pour 2015 de 3,3 milliards d'euros, dont 769 millions d'euros de ressources propres, une implantation sur l'ensemble du territoire national, le CNRS exerce son activité dans tous les champs de la connaissance, en s'appuyant sur plus de 1 100 unités de recherche et de services. Avec un portefeuille de 5 629 familles de brevets, 1 281 licences actives, 26 accords-cadres avec des sociétés du CAC 40, 376 contrats de copropriété industrielle, 851 contrats de copropriété institutionnelle, plus de 1 200 start-ups créées, plus de 120 structures communes de recherche CNRS/entreprises, 152 laboratoires impliqués dans 27 Instituts/Tremplin Carnot et 433 dans les pôles de compétitivité, 43 000 publications en moyenne par an, 21 Prix Nobel et 12 lauréats de la Médaille Fields, le CNRS a une longue tradition d'excellence, d'innovation et de transfert de connaissance vers le tissu économique. [www.cnrs.fr](http://www.cnrs.fr)

**Contact presse :** [presse@cnrs.fr](mailto:presse@cnrs.fr) ; Tél. 01 44 96 51 51

### **A propos de l'AP-HP**

L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire à dimension européenne mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 8 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est

pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Ile de-France : 100 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent. [www.aphp.fr](http://www.aphp.fr)

L'Office du Transfert de Technologie & des Partenariats Industriels de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI) de l'AP-HP protège et valorise les innovations et l'expertise clinique du personnel médical par la mise en place de partenariats privilégiés avec les entreprises de santé, pour partager un vrai défi de compétitivité et de rayonnement. Acteur majeur de la valorisation en santé, l'AP-HP est riche d'un portefeuille de plus de 800 brevets, bases de données et matériels biologiques uniques. Près de la moitié des innovations brevetées sont licenciées à des entreprises du monde entier et à l'origine notamment de la création de près de 65 jeunes entreprises. L'AP-HP organise chaque année les Rencontres de Transfert de Technologie APInnov permettant la mise en contact entre des porteurs de projet innovants de l'AP-HP et des industriels. [www.aphp.fr](http://www.aphp.fr)

**Contacts presse :** [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr) ; Tél. 01 40 27 37 22

### **A propos du CEA**

Le CEA est un organisme public de recherche qui intervient dans quatre domaines : la défense et la sécurité, les énergies nucléaire et renouvelables, la recherche technologique pour l'industrie et la recherche fondamentale. S'appuyant sur une capacité d'expertise reconnue, le CEA participe à la mise en place de projets de collaboration avec de nombreux partenaires académiques et industriels. Fort de ses 16 000 chercheurs et collaborateurs, il est un acteur majeur de l'espace européen de la recherche et exerce une présence croissante à l'international. [www.cea.fr](http://www.cea.fr)

**Contact presse :** Nicolas Tilly ; [nicolas.tilly@cea.fr](mailto:nicolas.tilly@cea.fr), Tél. 01 64 50 17 16

### **A propos de l'Université Paris-Saclay**

Pour répondre au défi de la compétition internationale pour l'enseignement, la recherche et l'innovation, dix-huit établissements parmi les plus réputés en France constituent l'Université Paris-Saclay et mutualisent des formations et une recherche au meilleur niveau mondial.

L'Université Paris-Saclay propose ainsi une large gamme de parcours, de la licence au doctorat au sein de schools et d'écoles doctorales, dans la plupart des domaines mobilisant les sciences de la nature ainsi que les sciences humaines et sociales. Aujourd'hui, 9 000 étudiants en masters, 5 500 doctorants, autant d'élèves ingénieurs et un large cycle en licence rassemblent quelque 65 000 étudiants au sein des établissements fondateurs et associés. [www.universite-paris-saclay.fr](http://www.universite-paris-saclay.fr)