

Inventiva annonce la publication dans une revue à comité de lecture de données sur IVA337 dans des modèles précliniques de la NASH

Confirmation du potentiel thérapeutique d'IVA337 pour le traitement de patients souffrant de NASH

Daix (France), le 20 juin 2017 à 18h00 CEST – Inventiva (Euronext Paris — FR0013233012 – IVA), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants, notamment contre la fibrose, annonce aujourd'hui la publication, dans une revue à comité de lecture, de données sur les effets de son candidat-médicament IVA337, un agoniste pan-PPAR actuellement en phase IIb de développement clinique dans la Stéatohépatite Non Alcoolique (NASH), dans différents modèles précliniques de NASH. L'article [*The New-Generation Pan-Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Agonist IVA337 Protects the Liver From Metabolic Disorders and Fibrosis*](#) a été publié dans l'édition du 19 juin 2017 de la revue *Hepatology Communications*. *Hepatology Communications* est une revue scientifique uniquement accessible en ligne, évaluée par des pairs, qui permet la diffusion rapide d'une recherche fondamentale, translationnelle et clinique de grande qualité dans le domaine de l'hépatologie. Elle est soutenue par le prestigieux réseau de revues et de sociétés savantes Wiley.

Les auteurs de l'article sont d'éminents spécialistes de la NASH, dont le Professeur Isabelle Leclerc de l'Université de Louvain (Belgique), le Professeur Derek Mann de l'Université de Newcastle (Royaume-Uni) et le Professeur Sven Francque de l'Hôpital Universitaire d'Anvers (Belgique), ainsi que des scientifiques de chez Inventiva.

« Nous sommes très heureux d'annoncer la publication de nos données sur IVA337 dans cette revue à comité de lecture. Ces études sur plusieurs modèles animaux pertinents démontrent que la molécule améliore les paramètres métaboliques ainsi que les caractéristiques histopathologiques de la NASH, telles que la stéatose, la ballonnisation, l'inflammation et la fibrose, » explique Dr. Pierre Broqua, Directeur scientifique et Co-fondateur d'Inventiva. *« Au regard de ces résultats et de son bon profil de sécurité, différent de celui des agonistes de PPAR précédemment développés, IVA337 serait un candidat prometteur pour le traitement de la NASH. C'est pourquoi, nous sommes actuellement en train de recruter des patients atteints de NASH dans une étude clinique de Phase IIb évaluant IVA337. »*

Résumé des principaux résultats des études précliniques dans la NASH

Plusieurs modèles précliniques reproduisant les principales caractéristiques métaboliques et hépatiques associées à la NASH ont été utilisés pour étudier les effets d'IVA337 : modèle d'obésité HF/HS liée à l'alimentation (régime riche en graisse/sucrose) ; modèle MCD (régime carencé en méthionine et en choline) ; modèle de souris obèses foz/foz ; modèle de fibrose hépatique induite par le CCl₄ (prophylactique et thérapeutique) ; et des cellules stellaires hépatiques primaires humaines.

Dans ces deux derniers modèles, l'efficacité anti-fibrotique d'IVA337 s'est révélée supérieure à celle des agonistes sélectifs de PPAR α , PPAR δ ou PPAR γ .

Modèle HF/HS : Ce modèle d'obésité liée à l'alimentation a été utilisé pour évaluer les effets d'IVA337 sur la résistance à l'insuline ainsi que sur d'autres paramètres liés au syndrome métabolique. IVA337 était associé à une réduction du gain pondéral, à une normalisation de l'insulinémie et du glucose non à jeun, et à une réduction des taux circulants de leptine, toutes ces modifications étant proportionnelles à la dose.

Modèle MCD : Chez les souris soumises à un régime alimentaire carencé en méthionine et en choline, IVA337 était associé à une absence totale de stéatose et à une réduction importante des lésions nécro-inflammatoires.

Modèle de souris obèses foz/ foz soumises à un régime riche en graisse : L'effet d'IVA337 a été étudié chez des souris *Alsm1 foz/foz*, chez qui la stéatohépatite est une complication de l'obésité sévère et de la résistance à l'insuline. Ce modèle reproduit étroitement l'évolution naturelle de la NASH chez l'homme. IVA337 était associé à une diminution importante de la stéatose et de la ballonnisation et à une réduction du recrutement des macrophages et de l'expression de gènes profibrotiques.

Fibrose hépatique induite par le CCL₄ : IVA337 a eu des effets préventifs et curatifs sur la fibrose induite par le CCL₄.

IVA337 a ainsi inhibé l'expression de gènes profibrotiques et de l'inflammasome tout en augmentant l'expression de gènes liés à la β -oxydation et à la désaturation des acides gras dans le modèle de régime alimentaire carencé en méthionine et en choline, ainsi que dans le modèle des souris *foz/foz*.

Des expériences *in vitro* ont également été menées pour étudier les effets d'IVA337 sur les cellules stellaires hépatiques humaines (CSH), qui sont les principales responsables de la fibrogenèse hépatique dans la NASH. IVA337 a ainsi inhibé la prolifération et l'activation de ces cellules.

À propos d'Inventiva : www.inventivapharma.com

Inventiva est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de médicaments agissant sur les récepteurs nucléaires, les facteurs de transcription et la modulation épigénétique. Inventiva ouvre de nouvelles voies thérapeutiques innovantes dans le domaine des maladies fibrotiques, de l'oncologie et des maladies orphelines pour lesquels le besoin médical est important.

Son produit phare, IVA337, est un candidat médicament qui dispose d'un mécanisme d'action unique passant par l'activation de l'ensemble des PPAR (récepteurs activés par les proliférateurs de peroxysomes) alpha, gamma et delta qui jouent un rôle fondamental dans le contrôle du processus fibrotique. Son action anti-fibrotique permet notamment de cibler deux indications à fort besoin médical : la NASH, une pathologie sévère du foie en fort développement et qui touche déjà aux Etats-Unis plus de 30 millions de personnes, et la sclérodémie systémique, une maladie dont le taux de mortalité est très élevé et sans aucun traitement approuvé à ce jour.

Inventiva développe en parallèle un second programme clinique avec IVA336, un candidat médicament pour le traitement de trois formes de mucopolysaccharidoses (MPS I ou syndromes de Hurler/Sheie, MPS II ou syndrome de Hunter et MPS VI ou syndrome de Maroteaux-Lamy) ainsi qu'un portefeuille de projets dans le domaine de l'oncologie.

Inventiva s'est entourée de partenaires de renom dans le secteur de la recherche tels que l'Institut Curie. Deux partenariats stratégiques ont également été mis en place avec AbbVie et Boehringer Ingelheim, qui prévoient notamment le versement à Inventiva de paiements en fonction de l'atteinte d'objectifs précliniques, cliniques, réglementaires et commerciaux ainsi que des redevances sur les ventes des produits développés dans le cadre de ces partenariats.

Inventiva emploie à ce jour plus de 100 personnes hautement qualifiées et bénéficie d'installations de R&D de pointe achetées au groupe pharmaceutique international Abbott regroupant, près de Dijon, une chimiothèque de plus de 240 000 molécules et des plateformes en biologie, chimie, ADME et pharmacologie.

Contacts

Inventiva

Frédéric Cren
Président et Directeur Général
info@inventivapharma.com
03 80 44 75 00

NewCap

Julien Perez/Mathilde Bohin
Relations investisseurs
inventiva@newcap.eu
01 44 71 98 52

NewCap

Nicolas Merigeau/Arthur Rouillé
Relations Médias
inventiva@newcap.eu
01 44 71 94 98

Avertissement

Certaines déclarations figurant dans ce document ne se rapportent pas à des faits historiquement avérés, mais constituent des projections, estimations et autres données à caractère prévisionnel basées sur l'opinion des dirigeants. Ces déclarations traduisent les opinions et hypothèses qui ont été retenues à la date à laquelle elles ont été faites. Elles sont sujettes à des risques et incertitudes connus et inconnus à raison desquels les résultats futurs, la performance ou les événements à venir peuvent significativement différer de ceux qui sont indiqués ou induits dans ces déclarations.

Nous vous invitons à vous référer au document de référence enregistré auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 26 avril 2017 sous le numéro R.17-025 pour obtenir des informations complémentaires concernant ces facteurs, risques et incertitudes.

Inventiva n'a aucunement l'intention ni l'obligation de mettre à jour ou de modifier les déclarations à caractère prévisionnel susvisées. Inventiva ne peut donc être tenue pour responsable des conséquences pouvant résulter de l'utilisation qui serait faite de ces déclarations.