

Inventiva annonce une étude aux États-Unis de Phase II initiée par un investigateur avec lanifibranor pour le traitement de la stéatose hépatique non alcoolique chez des patients atteints de diabète de type 2

Le Dr Kenneth Cusi de l'Université de Floride sera l'investigateur principal

Cette étude sur 64 patients démarrera après que la FDA aura autorisé l'IND du lanifibranor

Daix (France), le 4 avril 2018 – Inventiva, société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants pour la stéatohépatite non alcoolique (NASH), la sclérodémie systémique (SSc) et les mucopolysaccharidoses (MPS), annonce aujourd'hui que le Dr Kenneth Cusi, Chef du Service d'Endocrinologie, Diabète & Métabolisme dans le Département de Médecine de l'Université de Floride à Gainesville, a choisi lanifibranor pour une étude clinique de Phase II lancée à l'initiative de l'Université de Floride.. L'objectif de l'étude est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de lanifibranor sur les triglycérides intrahépatiques et sur la sensibilité hépatique à l'insuline chez des patients atteints de diabète de type 2 et de stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD). Un résultat positif renforcerait davantage la position de lanifibranor comme le médicament idéal pour la NAFLD et la NASH chez les patients atteints de diabète de type 2.

Lanifibranor est un agoniste panPPAR de nouvelle génération qui active les isoformes PPAR (récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes) alpha, gamma et delta. Le choix de lanifibranor pour cette étude est motivé par ce mécanisme d'action unique pouvant potentiellement apporter une réponse à tous les besoins de la NAFLD et la NASH : amélioration de la sensibilité à l'insuline, réduction de la stéatose, activité anti-inflammatoire et réduction de la fibrose. Parallèlement à cette étude, Inventiva mène actuellement deux études cliniques de Phase IIb avec lanifibranor dans la NASH et la SSc. Lanifibranor a reçu la désignation de médicament orphelin pour la SSc de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis et de l'Agence Européenne du Médicament (EMA).

« Les PPAR sont des cibles cliniquement validées pour le traitement des patients atteints de la NAFLD et de la NASH. Grâce à son profil de panPPAR modéré et équilibré et à son activité gamma, lanifibranor est un candidat très prometteur pour répondre à la plupart, sinon à tous les problèmes liés à la NASH », déclare le Dr Cusi. « Ce profil devrait être particulièrement pertinent pour les patients atteints de diabète de type 2 et de NAFLD ou de NASH, et nous sommes convaincus que l'étude sera une réussite. »

Le Dr Jean-Louis Abitbol, Directeur Médical d'Inventiva, explique : *« Nous sommes très heureux que le Dr Cusi, expert de renom dans le domaine des PPAR et clinicien de réputation internationale, ait choisi lanifibranor pour cette étude qui nous apportera des données supplémentaires à verser aux dossiers des demandes d'autorisation auprès des régulateurs aux États-Unis et dans l'Union Européenne. »*

Pierre Broqua, Directeur Scientifique et co-fondateur d'Inventiva, ajoute : *« Nous nous réjouissons beaucoup de cette collaboration avec le Dr Cusi. Cette étude atteint plusieurs de nos objectifs stratégiques et cela avec un*

investissement financier limité : ouverture d'un IND¹, lancement aux États-Unis d'une étude dans une population susceptible de bénéficier du traitement lanifibranor et enrichissement du dossier clinique pour nos futures interactions avec la FDA. »

L'étude menée par le Dr Cusi prévoit de recruter 64 patients traités pendant une période de 24 semaines avec une seule dose journalière de lanifibranor (800mg/jour), ainsi que 10 sujets non obèses et en bonne santé inclus dans un groupe témoin. L'objectif global de l'étude sera de mesurer les effets métaboliques de lanifibranor ainsi que son efficacité potentielle sur la stéatose chez des patients atteints de diabète de type 2 et de NAFLD. Par ailleurs, l'étude analysera l'impact de lanifibranor sur la fibrose à l'aide de la technologie d'imagerie la plus récente. Les principaux critères d'évaluation sont une réduction de la stéatose hépatique évaluée par une technique d'imagerie de pointe, telle que la spectroscopie à résonance magnétique nucléaire protonique (RMN 1H), les signes d'une amélioration métabolique de la résistance à l'insuline (clamp glycémique, taux de HBA1c), la présence d'une lipogenèse de novo, les taux d'acides gras libres et de lipides et la sécurité. L'étude devrait commencer au deuxième ou troisième trimestre 2018, en fonction de l'ouverture de l'IND par la FDA.

Webcast

Un **webcast sur cette étude** se tiendra en anglais **le 5 avril à 18h15 (heure de Paris)**, accessible avec le code 5361123 aux numéros suivants :

France : +33 (0)1 76 77 22 57

Belgique : +32 (0)2 400 6926

Danemark : +45 35 15 81 21

Allemagne : +49 (0)69 2222 2018

Pays Bas : +31 (0)20 703 8261

Suisse : +41 (0)22 567 5750

Royaume-Uni : +44 (0)330 336 9411

États-Unis : +1 323-794-2093

La présentation accompagnant ce webcast sera disponible sur le site Internet d'Inventiva à partir de 18h15 (heure de Paris) le même jour dans la section « Investisseur » - « Documentation » - « Présentations investisseurs » et pourra être suivie en simultané à l'adresse suivante : <https://edge.media-server.com/m6/p/rg74y7ww>

Le webcast et la présentation seront accessibles en *replay* à partir de 21h30 (heure de Paris) le même jour à l'adresse suivante : <https://edge.media-server.com/m6/p/rg74y7ww>

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, le lanifibranor, 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 peroxyosomes) 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

¹ IND: Investigational New Drug / Nouveau Médicament Expérimental

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 odiparcil, un candidat médicament pour le traitement de différentes formes de mucopolysaccharidoses où les GAGs de type dermatanes et/ou chondroïtines sulfates s'accumulent: MPS I ou syndromes de Hurler/Scheie, MPS II ou syndrome de Hunter, MPS IVa ou syndrome de Morquio, MPS VI ou syndrome de Maroteaux-Lamy et MPS VII ou syndrome de Sly. Inventiva développe également 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.

À propos du Dr Cusi

Le Dr Cusi est l'investigateur principal de plusieurs études cliniques. Ses recherches concernent les domaines de l'endocrinologie, du diabète et du métabolisme chez l'adulte, qu'il s'agisse de recherche clinique ou de recherche fondamentale. Le Dr Cusi s'intéresse au rôle de l'obésité et de la lipotoxicité dans le développement du diabète de type 2 et de ses complications, et plus particulièrement à la pathogénie de la NAFLD. Il a publié de nombreux articles dans les principales revues concernant l'obésité, le diabète et les maladies hépatiques. Le Dr Cusi est un investigateur et un conférencier de réputation nationale et internationale, spécialiste de l'impact de la NAFLD chez l'homme. Il a notamment publié dans la revue *New England Journal of Medicine* un article cité fréquemment sur le premier médicament efficace pour le traitement de la NAFLD, une complication fréquente et potentiellement grave de l'obésité et du diabète de type 2 pouvant entraîner des lésions hépatiques sévères. Il est relecteur pour de nombreuses revues scientifiques. Le Dr Cusi est aussi cofondateur de *Children in Need, Inc.*, une organisation créée pour aider les enfants défavorisés et leurs familles dans les pays du tiers monde, plus particulièrement au travers des hôpitaux et des écoles en Afrique australe.

Contacts

Inventiva

Frédéric Cren
Président et Directeur Général
info@inventivapharma.com
+ 33 3 80 44 75 00

Brunswick

Julien Trosdorf / Yannick Tetzlaff
Relations médias
inventiva@brunswickgroup.com
+ 33 1 53 96 83 83

LifeSci Advisors

Chris Maggos
Relations investisseurs
chris@lifesciadvisors.com
+41 79 367 6254

Avertissement

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives, des prévisions et des estimations à l'égard des plans cliniques de développements, de la stratégie opérationnelle et réglementaire, et des futures performances d'Inventiva, et du marché sur lequel elle opère. Certaines de ces déclarations, prévisions et estimations peuvent être reconnues par l'utilisation de mots tels que, sans limitation, « croit », « anticipe », « s'attend à », « projette », « planifie », « cherche », « estime », « peut », « veut » et « continue » et autres expressions similaires. Ces déclarations 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 ou inconnus desquels les résultats futurs, la performance ou les événements à venir peuvent significativement différer de ceux qui sont indiqués ou induits dans ces déclarations. Les événements réels sont difficiles à prédire et peuvent dépendre de facteurs qui sont hors du contrôle d'Inventiva. En ce qui concerne le portefeuille des produits candidats, il ne peut en aucun cas être garanti que ces candidats recevront les homologations réglementaires nécessaires ni qu'ils obtiendront un succès commercial. Par conséquent, les résultats réels peuvent s'avérer sensiblement différents des résultats, performances ou réalisations futurs anticipés. Compte tenu de ces incertitudes, aucune déclaration n'est faite quant à l'exactitude ou à la fidélité de ces énoncés prospectifs, prévisions et

estimations. En outre, les énoncés prospectifs, prévisions et estimations ne sont valables qu'à la date du présent communiqué. Les lecteurs sont donc invités à ne pas se fier indûment à ces déclarations prospectives tels qu'ils sont exprimés ou sous-entendus par ces déclarations, prévisions et estimations.

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.