

Inventiva annonce des nouvelles avancées dans le développement clinique de lanifibranor pour le traitement de la NASH

- ▶ Premier patient sélectionné aux États-Unis pour l'étude NATIVE dans la NASH
- ▶ 155 patients randomisés à ce jour, soit 70% de l'objectif total
- ▶ Résultats de l'étude NATIVE dans la NASH attendus pour le premier semestre 2020
- ▶ La deuxième réunion du DSMB recommande la poursuite de l'étude comme prévu

Daix (France), le 21 février 2019 – Inventiva (Euronext : IVA), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement clinique de petites molécules administrées par voie orale pour le traitement de maladies dans les domaines de la fibrose, de la surcharge lysosomale et de l'oncologie, annonce aujourd'hui la sélection du premier patient aux États-Unis pour son étude clinique de Phase IIb NATIVE (*NASH Trial to Validate IVA337 Efficacy*) évaluant lanifibranor, le candidat médicament le plus avancé de la Société, dans le traitement de la stéatose hépatique non-alcoolique (« NASH »), une maladie hépatique chronique et progressive pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement approuvé. Inventiva annonce aussi qu'à l'issue de sa deuxième réunion, le comité de surveillance et de suivi des données (*Data Safety Monitoring Board, DSMB*) de l'étude NATIVE a recommandé la poursuite de l'étude comme prévu.

La sélection du premier patient aux États-Unis fait suite à l'avis positif émis par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine concernant le protocole de l'étude NATIVE et à l'inclusion de 14 sites aux États-Unis dans l'étude, portant ainsi le nombre total de sites participant à 91. Sur les 225 patients qui devraient être recrutés dans l'étude, 155 ont été randomisés, et 71 patients ont déjà terminé l'étude de six mois. L'étude NATIVE continue à avancer comme prévu et les résultats sont attendus au cours du premier semestre 2020.

Le Pr Sven Francque, M.D., Ph.D. de l'hôpital universitaire d'Anvers et Co-Investigateur Principal, a déclaré : « *La sélection du premier patient aux États-Unis et l'ouverture de 14 sites représente un grand pas en avant. Nous espérons pouvoir ouvrir 5 sites supplémentaires en Europe, dans le but d'accélérer encore plus le recrutement de patients. Vos le design de l'étude et le mécanisme d'action de lanifibranor nous estimons que si les résultats de l'étude NATIVE sont positifs ceux-ci permettront à lanifibranor de passer à l'étude pivot de Phase III.* »

Le Pr Manal Abdelmalek, M.D., M.P.H. de Duke University, qui a accepté d'agir comme Co-Investigateur Principal avec le Pr Sven Francque, a déclaré : « *Je suis très heureuse de participer à cette étude importante, et je me réjouis de pouvoir étudier un médicament avec un profil tel que celui de lanifibranor, conçu pour agir sur de nombreuses caractéristiques de la NASH en associant des activités anti-fibrotiques, anti-inflammatoires et des changements métaboliques bénéfiques, y-compris l'amélioration de la sensibilité à l'insuline.* »

« *La mise en œuvre de l'étude NATIVE aux États-Unis se déroule comme prévu, et nous sommes heureux de rajouter des sites américains dans l'étude, faisant de NATIVE une étude véritablement internationale. Nous sommes ravis d'accueillir le Pr Abdelmalek, éminente hépatologue, au sein du comité directeur de l'étude NATIVE et nous*

attendons avec impatience la fin du recrutement des patients au cours des prochains mois, » a ajouté le Dr Marie-Paule Richard, M.D., Directrice Médicale d'Inventiva.

Par ailleurs, le DSMB de l'étude NATIVE a examiné les données de sécurité de l'étude et a recommandé, pour la deuxième fois, la poursuite de l'étude sans modification du protocole. Le résultat positif de cette deuxième réunion du DSMB est en ligne avec les résultats des études toxicologiques à long terme, ainsi que des études cliniques de Phase I et de Phase II, indiquant que lanifibranor est associé à un bon profil de sécurité.

A propos de lanifibranor

Lanifibranor, le candidat médicament le plus avancé d'Inventiva, est une petite molécule administrée par voie orale dont l'action consiste à induire des effets anti-fibrotiques, anti-inflammatoires ainsi que des changements métaboliques positifs en activant les trois isoformes de proliférateurs de peroxyosomes (« PPAR »). Les PPAR sont des récepteurs nucléaires bien connus qui régulent la modulation épigénétique. Lanifibranor est un agoniste PPAR conçu pour activer de façon modérée et équipotente les trois isoformes de PPAR, avec une activation équilibrée des PPAR α et PPAR δ , et une activation partielle de PPAR γ . S'il existe d'autres agonistes de PPAR qui ciblent un ou deux isoformes de PPAR, lanifibranor est le seul agoniste de pan-PPAR actuellement en développement clinique. La Société estime que le profil de modulateur pan-PPAR modéré et équilibré de lanifibranor contribue également au bon profil de sécurité et de tolérance qui a été observé dans les essais cliniques et les études précliniques dans lesquels il a été évalué.

A propos de l'étude de Phase IIb NATIVE

L'étude NATIVE (Nash Trial to Validate IVA337 Efficacy) est une étude clinique randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, d'une durée de 24 semaines évaluant lanifibranor dans le traitement des patients atteints de la stéatohépatite non alcoolique (« NASH »). Cet essai a pour objectif d'évaluer l'amélioration de l'inflammation du foie et du « ballooning » qui sont deux marqueurs de la NASH. Pour être inclus dans l'étude, les patients doivent avoir un diagnostic de la NASH confirmé par une biopsie du foie ainsi qu'un score cumulé d'inflammation et de « ballooning » (mesuré par le score « SAF » ou « Steatose, Activité, Fibrose ») de trois ou quatre sur quatre, ce qui correspond à une forme modérée à sévère de l'inflammation et du « ballooning »; un score de stéatose supérieur ou égal à 1, ce qui correspond à une forme modérée à sévère de la stéatose; et un score de fibrose inférieur ou égal à 4, ce qui correspond à une absence de cirrhose. L'objectif principal de l'étude est une diminution du score cumulé de l'inflammation et du « ballooning » de deux points par rapport à la valeur initiale, sans aggravation de la fibrose. Les critères secondaires incluent l'amélioration de chacun des scores de stéatose, d'inflammation, de « ballooning » et de fibrose mesurés par le score d'activité SAF, des améliorations dans d'autres mesures de la fibrose, dans plusieurs marqueurs métaboliques, de la stéatose, de l'inflammation et du « ballooning » mesurées à l'aide du score « NAS », et la sécurité.

L'étude devrait inclure 225 patients atteints de NASH dans plus de 90 sites en Europe, aux États-Unis, au Canada, en Australie et à Maurice. Les résultats de l'étude sont attendus pour le premier semestre 2020.

A propos d'Inventiva

Inventiva est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement clinique de petites molécules administrées par voie orale pour le traitement de maladies avec des besoins médicaux non satisfaits significatifs dans les domaines de la fibrose, de la surcharge lysosomale et de l'oncologie.

Forte de son expertise et de son expérience significative dans le développement de composés ciblant les récepteurs nucléaires, les facteurs de transcription et la modulation épigénétique, Inventiva développe actuellement deux candidats médicaments – lanifibranor et odiparcil – dans la stéatohépatite non alcoolique

(« NASH ») et les mucopolysaccharidoses (« MPS ») respectivement, ainsi qu'un portefeuille de plusieurs programmes en stade préclinique.

Lanifibranor, son candidat médicament le plus avancé, est actuellement en cours de développement pour le traitement de patients atteints de la NASH, une maladie hépatique chronique et progressive. Inventiva évalue actuellement lanifibranor dans le cadre d'un essai clinique de Phase IIb pour le traitement de cette maladie, pour laquelle il n'existe à ce jour aucun traitement approuvé.

Odiparcil est le second candidat médicament au stade clinique que la Société développe pour le traitement des patients souffrant de la MPS, un groupe de maladies génétiques rares. La Société évalue actuellement odiparcil dans un essai clinique de Phase IIa pour le traitement de patients adultes souffrant de la MPS de type VI.

En parallèle, Inventiva est en cours de sélection d'un candidat médicament en oncologie pour son programme dans la voie de signalisation Hippo et développe des programmes précliniques pour le traitement de certaines maladies auto-immunes en collaboration avec AbbVie ainsi que pour le traitement de la fibrose idiopathique pulmonaire (« IPF ») en collaboration avec Boehringer Ingelheim. AbbVie évalue actuellement ABBV-157, le candidat médicament issu de sa collaboration avec la Société, dans le cadre d'un essai clinique de Phase I pour le traitement de la forme modérée à sévère du psoriasis. Ces partenariats prévoient notamment le versement à Inventiva de paiements d'étapes 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.

La Société dispose d'une équipe scientifique d'environ 90 personnes dotée d'une forte expertise en biologie, chimie médicinale et computationnelle, pharmacocinétique et pharmacologie. Par ailleurs, la Société dispose d'une chimiothèque d'environ 240.000 molécules, dont environ 60% sont la propriété de la Société, ainsi que de ses propres laboratoires et équipements.

Inventiva est une société cotée sur le compartiment C du marché réglementé d'Euronext Paris (Euronext : IVA - ISIN : FR0013233012). www.inventivapharma.com

Contacts

Inventiva

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

Brunswick

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

LifeSci Advisors

Monique Kosse
Relations investisseurs
monique@lifesciadvisors.com
+1 212 915 3820

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 tels qu'ils sont exprimés ou sous-entendus par ces déclarations, prévisions et estimations. Compte tenu de ces incertitudes, aucune déclaration n'est

faite quant à l'exactitude ou l'équité de ces déclarations prospectives, 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.

Nous vous invitons à vous référer au document de référence enregistré auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 13 avril 2018 sous le numéro R.18-013 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.