

Inventiva fait le point sur son programme clinique NATiV3 évaluant lanifibranor dans la MASH/NASH et sur sa situation financière

- ▶ Le recrutement dans l'essai clinique de phase III NATiV3 se poursuit dans les deux cohortes avec plus de 80% du nombre ciblé de patients recrutés dans la cohorte principale et 100% dans la cohorte exploratoire de NATiV3.
- ▶ L'analyse des caractéristiques de base de tous les patients randomisés dans la cohorte principale de NATiV3 démontre un profil de patients similaire à celui des patients randomisés dans l'essai clinique de phase IIb NATiVE.
- ▶ Une analyse en aveugle des patients randomisés suggère que la prise de poids atteint un plateau entre les semaines 24 et 36.
- ▶ La première visite du dernier patient de NATiV3 devrait avoir lieu au cours du second semestre 2024, et les principaux résultats sont attendus pour le début du second semestre 2026.
- ▶ Portefeuille de brevets renforcé avec un nouveau brevet obtenu protégeant le composé jusqu'en 2043.
- ▶ La Société travaille actuellement à trouver des financements pour assurer la continuité de ses activités.

Daix (France), Long Island City (New York, États-Unis), le 5 juillet 2024 – Inventiva (Euronext Paris et Nasdaq: IVA) (« **Inventiva** » ou la « **Société** »), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement clinique de petites molécules administrées par voie orale pour le traitement des patients atteints de stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (« **MASH** »), également connue sous le nom de stéatohépatite non alcoolique (« **NASH** »), et d'autres maladies avec un besoin médical non satisfait, annonce aujourd'hui une mise à jour sur son programme clinique évaluant le lanifibranor pour le traitement de la MASH/NASH ainsi que sur sa situation financière.

Frédéric Cren, Président-directeur général et co-fondateur d'Inventiva, a déclaré: « *Nous avons fait de bon progrès dans le recrutement de notre essai clinique de phase III et continuons à constater un fort engagement des sites d'essais cliniques dans NATiV3. Nous sommes encouragés par les caractéristiques des patients que nous observons dans la cohorte principale de NATiV3 par rapport à celles de notre essai de phase IIb et surtout par l'effet de plateau que l'on observe dans la courbe de prise de poids, ce qui confirme le profil différencié de notre panPPAR par rapport aux autres PPAR gamma comme pioglitazone. Les données obtenues dans le cadre de nos différentes études cliniques démontrent que le lanifibranor pourrait traiter l'ensemble du spectre de la maladie et les données récemment présentées à l'EASL Liver Congress concernant d'autres molécules en cours de développement renforcent notre conviction quant au potentiel de lanifibranor par voie orale pour une utilisation seule ou en thérapie combinée. Nous continuons d'évaluer les options de financement pour prolonger notre horizon*

de trésorerie et poursuivre nos activités, car nous sommes déterminés à mettre le lanifibranor sur le marché en tant qu'option de traitement pour les patients atteints de la MASH ».

Mise à jour sur l'essai clinique évaluant le lanifibranor pour le traitement de la NASH/MASH

Le recrutement dans NATiV3 progresse avec un *screening* en cours dans 347 sites à travers 19 pays. Au 5 juillet 2024, 1027 patients ont été randomisés, dont 784 dans la cohorte principale de NATiV3, ce qui représente 82% du nombre ciblé. La répartition géographique de la cohorte principale confirme que l'Amérique du Nord et l'Europe occidentale sont les principaux contributeurs au recrutement des patients (67 % et 21 % respectivement), tandis que la Chine n'a contribué que de manière marginale (2 % des patients). L'objectif de 200 patients à recruter dans la cohorte exploratoire a été atteint avec 243 patients randomisés à ce jour. Le recrutement dans la cohorte exploratoire se poursuivra jusqu'à ce que le recrutement soit terminé dans la cohorte principale.

La Société estime qu'étant donné le nombre de patients actuellement en cours de *screening* qui sont éligibles pour le recrutement dans la cohorte principale, la Société doit recruter 165 patients supplémentaires. En raison d'un retard d'environ 3 à 5 mois dans le recrutement, la Société cible actuellement la première visite du dernier patient pour le second semestre de 2024 et la publication des principaux résultats pour le début du second semestre 2026.

Les caractéristiques de base des patients recrutés jusqu'à présent dans la cohorte principale sont conformes aux attentes de la Société et cohérentes avec celles de l'essai clinique de phase IIb NATiVE de lanifibranor pour les patients atteints de MASH/NASH (« NATiVE »). En outre, 13% des patients recrutés dans la cohorte principale recevaient une dose stable d'agoniste du récepteur GLP1 et 9% une dose stable d'inhibiteur du SGLT2 au début de l'étude, ce qui devrait permettre à la Société de mieux comprendre les bénéfices potentiels d'une combinaison de cette classe de produits avec lanifibranor.

Il est important de noter qu'une analyse en aveugle portant sur 780 patients inclus dans la cohorte principale de NATiV3 (les bras placebo et traitement étant regroupés) a montré une prise de poids modeste et similaire à celle observée au cours de l'essai de Phase IIb, NATiVE, qui semble atteindre un plateau et se stabiliser après 24 à 36 semaines de traitement dans l'étude, et ce, même dans le sous-groupe des patients qui ont pris plus de 5% de poids. Si confirmé, ce résultat encourageant met en évidence le profil particulier de lanifibranor versus un PPAR gamma seul, en particulier la pioglitazone¹, où un tel effet plateau n'a pas été observé.

Propriété intellectuelle

La Société continue à travailler au renforcement de son portefeuille de brevets pour lanifibranor. À ce jour, le portefeuille de brevets de lanifibranor de la Société se compose de 20 familles de brevets comprenant à la fois des brevets et des demandes de brevet, entièrement détenus par Inventiva. Ces familles de brevets concernent respectivement le produit lanifibranor, la méthode de traitement, la thérapie combinée, le procédé, la formulation et les méthodes de diagnostic. Avec notre famille de brevets concentrée sur les formes cristallines de lanifibranor (demandes de brevet en attente, non encore accordées), la Société s'attend à potentiellement prolonger la protection du produit Lanifibranor jusqu'à au moins 2043.

Mise à jour sur la situation financière

Compte tenu de la structure actuelle de ses coûts et des dépenses prévues, et sans tenir compte des mesures supplémentaires de préservation de la trésorerie que la Société pourrait mettre en œuvre à court terme, la Société estime que, tenant compte de sa trésorerie, ses équivalents de trésorerie et ses dépôts, elle devrait financer ses opérations comme prévu actuellement jusqu'à courant de la seconde moitié du mois de juillet 2024².

¹ Sanyal A et al. NEJM, 362 ; 18, 2010

² Cette estimation est basée sur le plan d'affaires actuel de la Société et exclut tout paiement d'étape potentiel à ou par la Société et toute dépense supplémentaire liée à la poursuite potentielle du développement du programme odiparcil ou résultant de l'octroi potentiel de licences ou de l'acquisition

Au 31 mai 2024, les liquidités et équivalents de liquidités de la Société s'établissaient (non audité) à 9,6 millions d'euros, les dépôts à court terme³ à 0,1 million d'euros et les dépôts à long terme⁴ à 10,0 millions d'euros, comparativement à 26,9 millions d'euros, 0,01 million d'euros et 9 millions d'euros respectivement, au 31 décembre 2023.

Afin de financer ses activités et de faire progresser ses objectifs de développement de ses programmes de recherche et de développement, la Société aura besoin de lever des fonds additionnels. A ce jour, la Société a envisagé diverses transactions y compris, l'émission de titres de créance, de capitaux propres et d'autres instruments, qui n'ont pas abouti. Cependant, la Société travaille à la réalisation d'un financement donnant accès à des *royalties* qui prolongerait son horizon de trésorerie jusqu'à la fin de l'été 2024 et que la Société prévoit d'annoncer à court terme. Même si le financement donnant accès à des *royalties* se concrétise (ce qui ne peut être garanti), la Société aura besoin de lever des fonds supplémentaires et elle continue d'évaluer activement les solutions de financement (y compris l'émission de titres de créance, de capitaux propres et d'*equity-linked* ou autres instruments) et les options stratégiques.

À 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 vasculaires et métaboliques positifs en activant les trois isoformes de proliférateurs de peroxysomes (« **PPAR** »), qui 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 pour le traitement de la MASH/NASH. 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. La *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a accordé les statuts de « Breakthrough Therapy » et de « Fast Track » à lanifibranor pour le traitement de la MASH/NASH.

À propos de l'étude clinique de Phase III NATiV3

NATiV3 est une étude clinique randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, évaluant l'efficacité et la tolérance de lanifibranor (800 mg/jour et 1200 mg/jour) chez les patients adultes atteints d'une forme non-cirrhotique de la MASH/NASH et d'une fibrose hépatique de stade F2/F3 établies par biopsie. L'étude se déroule dans 24 pays et plus de 400 sites cliniques et devrait recruter environ 900 patients qui seront traités sur une période de 72 semaines. L'effet de lanifibranor sera évalué sur plusieurs critères histologiques, notamment la résolution de la MASH/NASH et l'amélioration de la fibrose d'au moins un stade. Une cohorte exploratoire contrôlée par placebo devrait recruter environ 200 patients atteints de MASH/NASH et de fibrose non-éligibles à l'étude principale de NATiV3. La Société prévoit que cette cohorte exploratoire permettra d'obtenir des résultats supplémentaires basés sur des tests non invasifs et contribuera à la base de données réglementaire de tolérance nécessaire afin de soutenir la demande d'autorisation accélérée à la *Food and Drug Administration* (FDA) et conditionnelle à l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) de lanifibranor pour le traitement de la MASH/NASH. Les principaux résultats de NATiV3 sont attendus pour le second semestre de 2026. Pour plus d'information sur l'étude clinique NATiV3, veuillez visiter clinicaltrials.gov.

de produits candidats ou de technologies supplémentaires, ou de tout développement associé que la Société pourrait poursuivre. Il est possible que la Société ait basé cette estimation sur des hypothèses incorrectes ou que la Société utilise ses ressources plus tôt qu'annoncé.

³ Les dépôts à court terme sont classés dans la catégorie « autres actifs courants » dans l'état consolidé de la situation financière selon les normes IFRS, et sont considérés par la Société comme liquides et facilement disponibles.

⁴ Le dépôt long terme d'une durée de deux ans est accessible avant expiration du terme avec un préavis de 31 jours et est considéré comme liquide par la Société.

À propos d'Inventiva

Inventiva est une société biopharmaceutique spécialisée dans la recherche et développement de petites molécules administrées par voie orale pour le traitement de patients atteints de la MASH/NASH, de mucopolysaccharidoses (« MPS ») et d'autres maladies avec des besoins médicaux non satisfaits significatifs. La Société dispose d'une expérience et d'une expertise significatives dans le développement de composés ciblant les récepteurs nucléaires, les facteurs de transcription et la modulation épigénétique.

Lanifibranor, le candidat médicament d'Inventiva le plus avancé, est actuellement évalué dans le cadre de l'étude clinique pivot de Phase III NATiV3 pour le traitement de patients adultes atteints de la MASH/NASH, une maladie hépatique chronique courante et progressive.

Le portefeuille d'Inventiva comprend également odiparcil, un candidat médicament pour le traitement de patients adultes souffrant de MPS de type VI. Dans le cadre de sa décision de concentrer ses efforts cliniques sur le développement de lanifibranor, Inventiva a suspendu ses efforts cliniques relatifs à odiparcil et examine toutes les options disponibles pour optimiser son développement. Inventiva est également en cours de sélection d'un candidat médicament en oncologie dans le cadre de son programme dédié à la voie de signalisation Hippo.

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 ainsi qu'en développement clinique. Inventiva dispose d'une chimiothèque d'environ 240 000 molécules, dont environ 60 % sont exclusives à la Société, ainsi que de ses propres laboratoires et équipements.

Inventiva est une société cotée sur le compartiment B du marché réglementé d'Euronext Paris (symbole : IVA - ISIN : FR0013233012) et sur le marché Nasdaq Global Market aux Etats-Unis (symbole : IVA). www.inventivapharma.com.

Contacts

Inventiva

Pascaline Clerc, PhD
EVP, Strategy and Corporate Affairs
media@inventivapharma.com
+1 202 499 8937

Brunswick Group

Tristan Roquet Montegon /
Aude Lepreux /
Julia Cailleteau
Media relations
inventiva@brunswickgroup.com
+33 1 53 96 83 83

Westwicke, an ICR Company

Patricia L. Bank
Investor relations
patti.bank@westwicke.com
+1 415 513-1284

Note spéciale aux déclarations prospectives

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives au sens des dispositions de "safe-harbor" du Private Securities Litigation Reform Act de 1995. Toutes les déclarations, autres que les déclarations de faits historiques, incluses dans ce communiqué de presse sont des déclarations prévisionnelles. Ces déclarations comprennent, sans s'y limiter, la position de trésorerie estimée d'Inventiva, y compris sa trésorerie estimée, l'examen par Inventiva du financement potentiel et des options stratégiques (y compris un financement donnant accès à des royalties) et leur résultat et leur probabilité de succès, ainsi que les déclarations relatives à l'essai clinique d'Inventiva, y compris la conception, la durée, le calendrier, les coûts de recrutement, la sélection et le recrutement pour ces essais, y compris l'essai clinique de phase III NATiV3 en cours avec lanifibranor dans la MASH/NASH, les communiqués et les publications sur les données des essais cliniques, les informations, les idées et les impacts qui peuvent être recueillis à partir des essais cliniques, les bénéfices thérapeutiques potentiels des

produits candidats d'Inventiva, y compris le lanifibranor seul et en combinaison avec d'autres traitements, les soumissions réglementaires et les approbations, le pipeline et les plans de développement préclinique et clinique d'Inventiva, sa stratégie commerciale et réglementaire, le calendrier prévu de l'essai clinique de phase III du lanifibranor, la commercialisation du lanifibranor et la réalisation de tout chiffre d'affaires y afférent, et les performances futures prévues. Certaines de ces déclarations, prévisions et estimations peuvent être reconnues par l'utilisation de mots tels que, sans limitation, "croire", "anticiper", "s'attendre à", "avoir l'intention", "planifier", "chercher", "estimer", "peut", "sera", "pourrait", "devrait", "conçu", "espérer", "cible", "potentiel", "opportunité", "possible", "viser", et "continuer" et d'autres expressions similaires. Ces déclarations ne sont pas des faits historiques, mais plutôt des déclarations d'attentes futures et d'autres déclarations prospectives basées sur les convictions de la direction. Ces déclarations reflètent les opinions et les hypothèses qui prévalent à la date des déclarations et impliquent des risques connus et inconnus ainsi que des incertitudes qui pourraient entraîner une différence matérielle entre les résultats futurs, les performances ou les événements futurs et ceux qui sont exprimés ou sous-entendus dans ces déclarations. Les événements réels sont difficiles à prévoir et peuvent dépendre de facteurs qui échappent au contrôle d'Inventiva. Il n'y a aucune garantie, en ce qui concerne les produits candidats, que les résultats des essais cliniques seront disponibles dans les délais prévus, que les essais cliniques futurs seront lancés comme prévu, que les produits candidats recevront les autorisations réglementaires nécessaires, ou que les étapes prévues par Inventiva ou ses partenaires seront atteintes dans les délais prévus, ou même qu'elles le seront. Les résultats futurs peuvent s'avérer matériellement différents des résultats, performances ou réalisations futurs anticipés exprimés ou sous-entendus par ces déclarations, prévisions et estimations en raison d'un certain nombre de facteurs, y compris le fait qu'Inventiva ne peut pas fournir d'assurance sur les impacts du SUSAR sur le recrutement ou l'impact final sur les résultats ou le calendrier de l'essai NATIV3 ou les questions réglementaires qui s'y rapportent, Inventiva est une société en phase clinique qui n'a pas de produits approuvés et n'a pas de revenus historiques, Inventiva a subi des pertes importantes depuis sa création, Inventiva a un historique d'exploitation limité et n'a jamais généré de revenus à partir de la vente de produits, Inventiva aura besoin de capitaux supplémentaires pour financer ses activités, faute de quoi elle pourrait être obligée de réduire, de retarder ou d'interrompre de manière significative un ou plusieurs de ses programmes de recherche ou de développement, ou être incapable d'étendre ses activités ou de tirer parti de ses opportunités commerciales, et pourrait ne pas être en mesure de poursuivre ses activités, la capacité d'Inventiva à obtenir des financements et à conclure des transactions potentielles, la capacité d'Inventiva à obtenir des financements et à conclure des transactions potentielles, le succès futur d'Inventiva dépend de la réussite du développement clinique, des approbations réglementaires et de la commercialisation ultérieure des produits candidats actuels et futurs, les études précliniques ou les essais cliniques antérieurs ne sont pas nécessairement prédictifs des résultats futurs et les résultats des essais cliniques d'Inventiva et de ses partenaires peuvent ne pas étayer les revendications d'Inventiva et de ses partenaires concernant les produits candidats, les attentes d'Inventiva concernant ses essais cliniques peuvent s'avérer erronées et les autorités réglementaires peuvent exiger des arrêts et/ou des modifications des essais cliniques d'Inventiva, les attentes d'Inventiva concernant le plan de développement clinique du lanifibranor pour le traitement de la MASH/NASH peuvent ne pas se réaliser et ne pas soutenir l'approbation d'une demande de nouveau médicament (New Drug Application), Inventiva et ses partenaires peuvent rencontrer des retards substantiels au-delà des attentes dans leurs essais cliniques ou échouer à démontrer la sécurité et l'efficacité à la satisfaction des autorités réglementaires applicables, la capacité d'Inventiva et de ses partenaires à recruter et à retenir des patients dans les études cliniques, le recrutement et la rétention de patients dans les études cliniques est un processus coûteux et chronophage qui pourrait être rendu plus difficile ou impossible par de multiples facteurs échappant au contrôle d'Inventiva et de ses partenaires, les produits candidats d'Inventiva peuvent provoquer des réactions indésirables ou avoir d'autres propriétés qui pourraient retarder ou empêcher leur approbation réglementaire, ou limiter leur potentiel commercial, Inventiva doit faire face à une concurrence importante, et les activités d'Inventiva et de ses partenaires, les études précliniques et les programmes de développement clinique ainsi que les calendriers, la situation financière et les résultats d'exploitation d'Inventiva pourraient être affectés de manière significative et négative par des événements géopolitiques, tels que le conflit entre la Russie et l'Ukraine et les sanctions qui en découlent, les impacts et les impacts potentiels sur le lancement, le recrutement et l'achèvement des essais cliniques d'Inventiva et de ses partenaires dans les délais prévus, l'état de guerre entre Israël et le Hamas et le risque connexe d'un conflit plus important, les épidémies, et les conditions macroéconomiques, y compris l'inflation mondiale, la hausse des taux d'intérêt, les marchés financiers incertains

et les perturbations dans les systèmes bancaires. Compte tenu de ces risques et incertitudes, aucune déclaration n'est faite quant à l'exactitude ou à la sincérité de ces déclarations prospectives, prévisions et estimations. En outre, les déclarations prospectives, les prévisions et les estimations ne sont valables qu'à la date du présent communiqué de presse. Les lecteurs sont invités à ne pas accorder une confiance excessive à ces déclarations prévisionnelles.

Veillez vous référer au Document d'Enregistrement Universel pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 3 avril 2024 et au Rapport Annuel sur le Formulaire 20-F (Form 20-F) pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (la "SEC") le 3 avril 2024 pour d'autres risques et incertitudes affectant Inventiva, y compris ceux décrits sous la rubrique "Facteurs de risque", et dans nos futurs documents déposés auprès de la SEC. D'autres risques et incertitudes dont Inventiva n'est pas actuellement consciente peuvent également affecter ses déclarations prévisionnelles et peuvent faire en sorte que les résultats réels et le calendrier des événements diffèrent matériellement de ceux anticipés. Toutes les informations contenues dans ce communiqué de presse sont à jour à la date du communiqué. Sauf obligation légale, Inventiva n'a ni l'intention ni l'obligation de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives mentionnées ci-dessus. Par conséquent, Inventiva n'accepte aucune responsabilité pour les conséquences découlant de l'utilisation de l'une des déclarations susmentionnées.