

## Inventiva annonce le lancement de l'étude de phase IIb d'IVA337 dans le traitement de la NASH (stéatose hépatique non alcoolique)

- ▶ IVA337 est un agoniste PanPPAR de nouvelle génération qui adresse toutes les caractéristiques cliniques et réglementaires de la NASH
- ▶ Recrutement prévu de 225 patients dans 12 pays européens
- ▶ Premiers résultats attendus mi-2018

**Daix, France, le 3 janvier 2017** – Inventiva, société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants, notamment contre la fibrose, annonce aujourd'hui le lancement de son étude clinique de phase IIb NATIVE (*NASH Trial to Validate IVA337 Efficacy*) pour évaluer son produit phare, IVA337, dans le traitement de la stéatose hépatique non alcoolique (NASH).

« Contrairement aux autres produits en développement dans la NASH, IVA337, un agoniste PanPPAR de nouvelle génération, adresse l'ensemble des aspects cliniques et réglementaires de cette pathologie : stéatose, inflammation, ballonnisation et fibrose, » commente Pierre Broqua, Cofondateur et Directeur Scientifique d'Inventiva.

La NASH, une maladie fibrotique sévère du foie, est devenue l'une des principales causes de transplantation hépatique. Elle affecte déjà plus de 30 millions de personnes aux Etats-Unis<sup>1</sup>, augmente de 5 à 10 fois le risque de mortalité lié aux maladies hépatiques et devrait devenir la cause principale de transplantation du foie en 2020. Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour la NASH. Les options thérapeutiques se limitent aux changements de style de vie, à la perte de poids ou au recours à des procédures chirurgicales du type bariatrique.

L'étude NATIVE est un essai clinique multicentrique, randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo, mené chez des patients souffrant de la NASH. L'étude visera notamment à démontrer l'innocuité et l'efficacité de deux doses d'IVA337 (800 et 1 200 mg/jour) sur une durée de 24 semaines et recrutera jusqu'à 225 patients dans 12 pays européens. Le critère d'évaluation principal sera l'amélioration de la composante histologique d'activité du score SAF<sup>2</sup> prenant en compte l'inflammation et la ballonnisation, sans aggravation de la fibrose.

« La NASH est une pathologie à forte prévalence avec des besoins thérapeutiques non satisfaits importants, » ajoute le Professeur Sven Francque de l'Hôpital universitaire d'Anvers, l'un des principaux investigateurs de l'étude. « La communauté médicale est à la recherche d'un traitement qui résolve la NASH sans aggraver la fibrose. Sur la base des données générées dans les modèles précliniques, IVA337 a le potentiel pour atteindre cet objectif. Nous sommes donc très motivés pour poursuivre l'évaluation de l'IVA337 dans le cadre de cet essai clinique de phase IIb. »

<sup>1</sup> Angulo *et al.* Hepatology 1999 ; 30(6):1356-62 ; Minervini *et al.* J Hepatology 2009 ; 50:501-510

<sup>2</sup> Le score SAF est un système de notation qui mesure les lésions hépatiques en dissociant les scores de stéatose, d'activité et le stade de la fibrose, facilitant ainsi la comparaison des biopsies et des changements observés lors des secondes biopsies dans le cadre des essais cliniques.

« Nous nous réjouissons des progrès réalisés jusqu'ici et des retours positifs reçus des instances réglementaires ainsi que des cliniciens participant à l'étude. Nous prévoyons de finaliser le recrutement de l'étude dans le courant du second semestre 2017, » commente le Docteur Jean-Louis Abitbol, Directeur Médical d'Inventiva.

IVA337 qui a montré des propriétés anti-fibrotiques dans plusieurs organes ainsi qu'une bonne tolérance clinique fait également l'objet d'une étude de phase IIb pour le traitement de la sclérodémie systémique, une autre maladie fibrotique aux besoins thérapeutiques non satisfaits importants. IVA337 a déjà obtenu des résultats positifs de phase IIa chez des patients diabétiques en montrant une amélioration des marqueurs de résistance à l'insuline (HOMA-IR), et de la dyslipidémie (augmentation du cholestérol HDL et diminution des triglycérides circulants). Ces résultats cliniques sont extrêmement pertinents, la physiopathologie de la NASH étant intimement liée à l'obésité, à la résistance à l'insuline et au diabète de type 2. En outre, les données générées dans plusieurs modèles précliniques de référence ont démontré qu'IVA337 affectait également favorablement toutes les lésions hépatiques associées à la NASH. Dans ces études précliniques, IVA337 réduisait ainsi significativement la stéatose, la ballonnisation, l'inflammation et faisait régresser la fibrose hépatique pourtant déjà établie.

« NATIVE est une étude très importante dans le cadre de la recherche de nouveaux traitements contre la NASH, une pathologie associée à une mortalité accrue du fait de ses conséquences cardiovasculaires, hépatiques ou cancéreuses, » conclut Pierre Broqua. « Surtout, en mesurant l'efficacité d'IVA337 sur les scores histologiques de ballonnisation et d'inflammation, l'étude NATIVE évaluera les effets d'IVA337 sur les deux composantes définissant la résolution de la NASH, critère primaire d'efficacité reconnu par les autorités de santé. Le démarrage de l'étude constitue ainsi une étape majeure pour Inventiva dans le cadre de la poursuite du développement de son portefeuille de candidats médicaments. »

## Contacts

### Inventiva

Frédéric Cren  
Président et Directeur Général  
[info@inventivapharma.com](mailto:info@inventivapharma.com)  
03 80 44 75 00

### NewCap

Julien Perez/Mathilde Bohin  
Relations investisseurs  
[inventiva@newcap.eu](mailto:inventiva@newcap.eu)  
01 44 71 98 52

### NewCap

Nicolas Merigeau/Arthur Rouillé  
Relations Médias  
[inventiva@newcap.eu](mailto:inventiva@newcap.eu)  
01 44 71 94 98

### LifeSci Advisors

Chris Maggos  
Relations Investisseurs  
[chris@lifesciadvisors.com](mailto:chris@lifesciadvisors.com)  
+41 79 367 6254

## A propos d'Inventiva : [www.inventivapharma.com](http://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 peroxyssomes) 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 syndrome 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.