

## Inventiva franchit une étape clé avec la fin du recrutement des patients dans son étude clinique de Phase IIb avec lanifibranor dans la NASH

- ▶ Dernier patient randomisé dans l'étude de Phase IIb NATIVE évaluant lanifibranor chez des patients atteints de NASH
- ▶ 247 patients randomisés dans l'étude, soit plus que l'objectif initial de 225
- ▶ Publication des résultats de l'étude prévue pour le 1<sup>er</sup> semestre 2020

**Daix (France), le 4 septembre 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 fin du recrutement des patients dans son étude clinique de Phase IIb NATIVE (*NASH Trial to Validate IVA337 Efficacy*) évaluant lanifibranor, le produit candidat le plus avancé de la Société, dans le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (NASH).

Au total, 247 patients ont été randomisés dans l'étude de Phase IIb NATIVE, soit plus que l'objectif initial de 225 patients suite à une accélération des inclusions ces derniers mois. Les patients ont été recrutés principalement dans des sites en Australie, au Canada, aux États-Unis et en Europe. L'objectif de recrutement de patients atteints d'une forme sévère de NASH a été atteint, car environ 73% d'entre eux ont un score NAS supérieur ou égal à six, et 76% ont un score de fibrose égal à F2 ou F3. Par ailleurs, plus de 40% des patients inclus dans l'étude sont atteints d'un diabète de type 2 (T2DM), ce qui permettra à Inventiva d'effectuer les sous-analyses prévues dans ce groupe clé de patients, chez qui la capacité de lanifibranor à améliorer la sensibilité à l'insuline devrait être particulièrement bénéfique. On estime qu'environ la moitié des patients atteints de la NASH dans le monde souffrent aussi d'un DT2M, et qu'ils présentent un risque plus élevé d'accidents cliniques. À ce jour, 146 patients ont déjà achevé avec succès l'étude de 6 mois, confirmant la bonne tolérance du traitement.

Cette étape cruciale du recrutement franchie, la publication des principaux résultats de l'étude est prévue pour le 1<sup>er</sup> semestre 2020.

La fin du recrutement des patients dans l'étude NATIVE intervient après trois réunions du *Data Safety Monitoring Board* (DSMB), qui avait examiné les données de sécurité des patients et recommandé à chaque fois la poursuite de l'étude sans modification du protocole, confirmant ainsi le profil de sécurité favorable de lanifibranor. Ces résultats positifs corroborent les résultats des études toxicologiques à long terme, les résultats des études cliniques de Phase I et II, ainsi que la décision de la FDA en mai 2019 de lever, pour lanifibranor, la suspension clinique en vigueur pour les proliférateurs de peroxydases (PPAR).

**Le Prof. Sven Francque, M.D., PhD, Hôpital Universitaire d'Anvers et Co-Investigateur Principal de l'étude, a déclaré :** « Grâce au mécanisme d'action des agonistes PPAR largement validé pour le traitement de la NASH, et au profil unique de lanifibranor en tant qu'agoniste pan-PPAR, ce candidat médicament devrait être capable de réduire la NASH ainsi que la fibrose qui lui est associée, tout en apportant des bénéfices métaboliques. L'évaluation des patients atteints de diabète de type 2 sera également importante pour confirmer que lanifibranor est particulièrement adapté à cette population de patients. »

**Le Prof. Manal Abdelmalek, M.D., MPH, Duke University et Co-Investigateur Principal de l'étude, a ajouté :** « *La fin du recrutement des patients dans cette étude internationale est une excellente nouvelle. L'étude a été correctement menée, et grâce aux résultats précliniques et cliniques de lanifibranor recueillis à ce jour, nous sommes convaincus que ce traitement s'avérera être une approche prometteuse pour le traitement de la NASH.* »

**Le Dr. Marie-Paule Richard, Directrice médicale chez Inventiva, a ajouté :** « *Nous remercions chaleureusement l'ensemble des cliniciens et des patients qui ont participé à cette étude internationale. Le profil de sécurité de lanifibranor et la manière dont l'étude a été menée jusqu'à maintenant sont très encourageants. Nous sommes confiants dans le fait que le critère d'évaluation principal de l'étude sera atteint, et nous sommes impatients d'en publier les résultats au premier semestre 2020, qui, s'ils sont positifs, permettront à lanifibranor d'entrer en étude pivot de Phase III.* »

### 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 $\alpha$  et PPAR $\delta$ , et une activation partielle de PPAR $\gamma$ . 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.

Inventiva évalue actuellement lanifibranor dans un essai clinique de Phase IIb pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (« NASH »), maladie hépatique chronique et progressive pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement approuvé.

### 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.

Un total de 247 patients atteints de NASH ont été inclus dans l'étude dans plus de 70 sites en Australie, au Canada, aux États-Unis, en Europe et à Maurice. Les résultats de l'étude sont attendus pour le premier semestre 2020.

## À 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 Inventiva développe pour le traitement de 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 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. La Société a conclu deux partenariats stratégiques avec AbbVie et Boehringer Ingelheim dans les domaines des maladies auto-immunes et de la fibrose idiopathique pulmonaire (« IPF ») respectivement. AbbVie a démarré la phase de développement clinique d'ABBV-157, un candidat médicament pour le traitement de la forme modérée à sévère du psoriasis, issu de sa collaboration avec Inventiva. Ces partenariats prévoient 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 70 personnes dotée d'une forte expertise en biologie, chimie médicinale et computationnelle, pharmacocinétique et pharmacologie ainsi qu'en développement clinique. Par ailleurs, Inventiva 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](http://www.inventivapharma.com)

## Contacts

### Inventiva

Frédéric Cren  
Président-directeur général  
[info@inventivapharma.com](mailto:info@inventivapharma.com)  
+33 3 80 44 75 00

### Brunswick Group

Yannick Tetzlaff /  
Tristan Roquet Montegon  
Relations médias  
[inventiva@brunswickgroup.com](mailto:inventiva@brunswickgroup.com)  
+33 1 53 96 83 83

### LifeSci Advisors

Monique Kosse  
Relations investisseurs  
[monique@lifesciadvisors.com](mailto: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 12 avril 2019 sous le numéro R.19-006 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.