

## Inventiva annonce des résultats positifs de l'étude clinique de Phase IIa avec odiparcil dans la mucopolysaccharidose de type VI

- ▶ L'objectif principal de démonstration d'un bon profil de sécurité a été atteint
- ▶ Résultats positifs concernant l'efficacité d'odiparcil, en particulier dans des tissus difficile à atteindre par les traitements médicamenteux
- ▶ Décision de poursuivre le développement clinique d'odiparcil dans le traitement de la mucopolysaccharidose (MPS) de type VI
- ▶ Les résultats de l'étude seront présentés lors d'une conférence téléphonique et d'un webcast le 19 décembre 2019

**Daix (France), le 18 décembre 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 les résultats de son étude clinique de Phase IIa iMProveS (improve MPS treatment) évaluant odiparcil dans le traitement de la mucopolysaccharidose (MPS) de type VI, une maladie génétique rare et progressive dont les besoins médicaux non satisfaits sont importants.

L'étude clinique de Phase IIa d'une durée de 26 semaines portait sur 20 patients, âgés de 16 ans ou plus, atteints de stades avancés de MPS VI. 15 patients ont été randomisés dans une cohorte en double aveugle, contrôlée par placebo, et ont reçu une dose orale de 250 mg ou 500 mg d'odiparcil ou de placebo deux fois par jour pendant six mois, en plus de la thérapie enzymatique de remplacement (TER), le standard de soin actuel. Les cinq autres patients ont été inclus dans une cohorte dans laquelle ils ont tous reçu une dose orale de 500 mg d'odiparcil deux fois par jour pendant six mois, sans être traités par TER. 13 patients ont terminé l'étude : quatre patients ont reçu du placebo en plus de la TER, et neuf patients ont été répartis équitablement dans chacun des trois groupes traités par odiparcil.

**Frédéric Cren, Président-directeur général et cofondateur d'Inventiva, a commenté :** « *Nous sommes très heureux des résultats positifs publiés aujourd'hui et je souhaite remercier tous les patients, soignants, chercheurs ainsi que notre équipe pour leur engagement et dévouement dans cette étude et dans ce programme. Nous pensons que l'efficacité démontrée après seulement six mois de traitement ainsi que son mode d'administration oral pourrait faire d'odiparcil un traitement de référence pour les patients atteints de MPS VI, particulièrement compte tenu des besoins médicaux importants non satisfaits dans ce domaine. Sur la base des données d'efficacité observées et du bon profil de sécurité d'odiparcil, nous avons décidé de poursuivre le développement clinique d'odiparcil notamment chez les enfants atteints de MPS VI, la population cible de ce traitement.* »

**Chris Hendriksz, membre du comité de pilotage de l'étude clinique iMProveS et professeur extraordinaire de pédiatrie et de santé infantile à l'Université de Pretoria, Afrique du Sud, a déclaré :** « *Il s'agit d'un moment important dans le domaine de la MPS puisque nous disposons désormais des premières données d'efficacité pour un composé oral qui montre des résultats prometteurs dans des tissus difficiles à atteindre par les traitements médicamenteux et particulièrement touchés chez les patients atteints de MPS. Malgré les traitements déjà commercialisés, il existe encore d'importants besoins médicaux non satisfaits, notamment au niveau oculaire, cardiaque et osseux. Avoir démontré des résultats positifs dans un délai aussi court est très prometteur pour les patients.* »

L'étude clinique a atteint son critère principal en matière de sécurité, confirmant ainsi le bon profil de sécurité d'odiparcil observé dans les études cliniques de Phase I et de Phase II précédemment menées, pour la prévention de la thrombose. Tous les investigateurs de l'étude iMProveS ont fait part de retours positifs concernant la sécurité d'odiparcil. La majorité des événements indésirables reportés ont été légers ou modérés. Un décès est survenu dans le groupe placebo et trois événements indésirables graves (EIG), associés au traitement, sont survenus chez des patients traités par odiparcil. Deux de ces EIG étaient des résultats anormaux de laboratoire qui ont par la suite été qualifiés de faux positifs. La troisième EIG a été une réaction cutanée comme fréquemment observé chez les patients atteints de MPS VI traités par TER. Par rapport aux études cliniques de Phase I et II précédemment menées avec odiparcil pour la prévention de la thrombose, aucun nouvel événement de tolérance n'a été observé.

Compte tenu de la courte durée de l'étude et du statut avancé de la maladie chez les patients inclus dans l'étude, l'étude iMProveS a montré des résultats positifs concernant l'efficacité d'odiparcil :

- Des améliorations ont été observées chez les patients traités avec odiparcil, en plus de la TER, en ce qui concerne l'opacité cornéenne et les fonctions cardiaques et respiratoires.
- Conformément au mécanisme d'action d'odiparcil, une élimination urinaire dose-dépendante des glycoaminoglycanes (GAGs), utilisés comme biomarqueur de l'activité, a clairement été démontrée chez l'ensemble des patients traités avec odiparcil. Comme la TER, odiparcil n'a pas induit de réduction des leucocytes glycoaminoglycanes (leukoGAGs), ce qui n'a donc pas permis de confirmer les leukoGAGs comme biomarqueur de la diminution des GAGs lors de l'étude. Des travaux sont prévus concernant l'analyse des GAGs contenus dans la peau.
- S'agissant de la mobilité, aucune différence claire n'a été observée entre les différents groupes de patients.

Les résultats de l'analyse pharmacocinétique ont été conformes aux attentes et seront utilisés pour la sélection de doses dans le cadre de la prochaine étude qui sera conduite chez des enfants atteints de MPS VI. Dans l'étude iMProveS, le profil pharmacocinétique obtenu chez les patients atteints de MPS VI traités avec odiparcil n'est pas affecté par la TER et correspond aux profils précédemment observés dans les études de Phase I et II pour la prévention de la thrombose.

Au regard des résultats de l'étude clinique iMProveS, Inventiva a décidé de poursuivre le développement clinique d'odiparcil pour le traitement de la MPS VI. Conformément au planning annoncé, la Société entend lancer une étude clinique évaluant odiparcil chez des enfants atteints de MPS VI qui est la population cible du traitement. Inventiva est en train de revoir le protocole de l'étude pour prendre en compte les résultats d'aujourd'hui. Les détails seront publiés sur le site [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) une fois que le protocole de l'étude aura été finalisé et validé auprès des autorités réglementaires compétentes.

### Présentation des résultats

L'équipe de direction d'Inventiva présentera les résultats de l'étude publiés aujourd'hui lors d'une conférence téléphonique et d'un webcast le **jeudi 19 décembre 2019 à 14h00 (heure de Paris)**.

Pour participer à la conférence téléphonique, veuillez saisir le code **9149459** après avoir composé l'un des numéros suivants :

France : +33 1 70 73 27 27

Belgique : +32 10 39 12 06

Danemark : +45 32 72 75 18

Allemagne : +49 69 22 22 49 10

Pays-Bas : +31 20 71 57 366

Suisse : +41 44 58 04 873

Royaume-Unis : +44 203 00 95 710

États-Unis : +1 917-720-0178

La présentation accompagnant cette conférence téléphonique sera disponible sur le site Internet d'Inventiva au même moment dans la section « Investisseurs » – « Résultats financiers ». Elle pourra être suivie en direct ou en différé dans la même section du site Internet de la Société et à l'adresse suivante : <https://edge.media-server.com/mmc/p/z5gurvfg>.

### A propos de l'étude de Phase IIa iMProveS

L'étude clinique iMProveS (improve MPS treatment) était une étude clinique de Phase IIa d'une durée de 26 semaines dans quatre centres européens évaluant odiparcil pour le traitement de patients atteints de la mucopolysaccharidose (« MPS ») de type VI. Le critère principal de l'étude était la sécurité, démontrée par des tests standards cliniques et biologiques. Les critères secondaires incluaient la variation par rapport aux valeurs initiales du niveau de glycoaminoglycane (« GAG ») dans les leukocytes, la peau et l'urine, l'amélioration de l'activité et de la mobilité, l'évaluation des fonctions pulmonaires et respiratoires et des déficiences auditives et visuelles.

Pour cette étude, 20 patients âgés d'au moins 16 ans ont été recrutés. Les patients traités par thérapie enzymatique de remplacement (TER) et l'une des deux doses d'odiparcil (250mg ou 500mg deux fois par jour) ou placebo ont été randomisés dans une cohorte en double-aveugle avec un contrôle placebo. Les patients non traités par TER et uniquement recevant la forte dose d'odiparcil (500mg deux fois par jour) ont été inclus dans une cohorte ouverte.

### À propos d'odiparcil et de la mucopolysaccharidose

Odiparcil est une petite molécule administrée par voie orale pour le traitement de patients atteints de MPS, un groupe de maladies génétiques rares et progressives. Les MPS se caractérisent par une accumulation excessive de glycoaminoglycane (« GAGs ») dans les cellules, des polysaccharides importants dans la modulation de la signalisation cellulaire et dans le maintien de la structure et fonction des tissus. Chez les patients atteints de MPS, les enzymes produites dans les lysosomes pour décomposer les GAGs sont défectueux du fait d'une mutation génétique. En conséquence, les GAGs s'accumulent dans les lysosomes, ce qui provoque leur gonflement et interfère avec le fonctionnement normal des cellules. Cette accumulation de GAGs est à l'origine des symptômes associés à la MPS. Les MPS sont classées en plusieurs sous-types en fonction de l'enzyme affecté et des GAGs accumulés correspondants. Odiparcil, en modifiant le processus de synthèse des GAGs, facilite la production de GAGs solubles qui peuvent être excrétés dans les urines évitant leur accumulation dans les cellules. Plus précisément, odiparcil agit sur les sulfates de chondroïtine (« CS ») et les sulfates de dermatane (« DS »), qui s'accumulent chez les patients atteints de MPS I, II, IVA, VI et VII.

Odiparcil a reçu la désignation de médicament orphelin (Orphan Drug Designation, « ODD ») par la FDA (Food and Drug Administration) et l'EMA (European Medicines Agency) et a également obtenu la désignation de maladie pédiatrique rare (Rare Pediatric Disease Designation, « RPDD ») aux Etats-Unis pour le traitement de la MPS VI.

### 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.

En parallèle, Inventiva est en cours de sélection d'un candidat médicament en oncologie pour son programme dans la voie de signalisation Hippo. Par ailleurs, la Société a conclu un partenariat stratégique avec AbbVie dans le domaine des maladies auto-immunes. 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. Ce partenariat prévoit 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 ce partenariat.

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  
Chairman & CEO  
[info@inventivapharma.com](mailto:info@inventivapharma.com)  
+33 3 80 44 75 00

#### **Brunswick Group**

Yannick Tetzlaff / Tristan Roquet  
Montegon / Aude Lepreux  
Media relations  
[inventiva@brunswickgroup.com](mailto:inventiva@brunswickgroup.com)  
+33 1 53 96 83 83

#### **LifeSci Advisors**

Monique Kosse  
Investor relations  
[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.*