

Inventiva : résultats du 1^{er} semestre 2017

- ▶ Fin du recrutement de l'étude de Phase IIb FASST avec lanifibranor dans la sclérodémie systémique prévu d'ici le 4^{ème} trimestre 2017
- ▶ Extension à d'autres sites cliniques pour améliorer le taux de recrutement dans l'étude de Phase IIb NATIVE avec lanifibranor dans la NASH
- ▶ Recrutement du premier patient dans l'étude de Phase IIa iMProveS avec odiparcil dans la MPS VI prévu d'ici le 4^{ème} trimestre 2017
- ▶ Renforcement de la situation financière

Daix (France), le 26 septembre 2017 – 18h30 CEST - Inventiva, société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants, notamment contre la fibrose, fait le point sur son activité et ses résultats financiers semestriels, clos au 30 juin 2017.

Principaux faits marquants

Lanifibranor (anciennement IVA337)

- Obtention de la dénomination commune internationale (DCI) « lanifibranor » pour IVA337, premier agoniste panPPAR α , δ et γ de nouvelle génération recevant le suffixe fibranor
- Résultats positifs de l'étude de toxicité de 12 mois chez le primate avec lanifibranor : aucun signe clinique indésirable dont ceux habituellement liés aux PPAR γ n'ont été observés
- Étude NATIVE de phase IIb pour le traitement de la NASH en cours en Europe, au Canada et en Australie
- Présentation de données étayant le potentiel de lanifibranor comme traitement de la NASH, à l'occasion de l'International Liver Congress, le congrès annuel de l'*European Association for the Study of the Liver* (EASL)
- Recrutement conforme au calendrier pour l'étude de Phase IIb FFAST dans la sclérodémie systémique
- Présentation des nouveaux résultats sur lanifibranor lors du 15^{ème} congrès scientifique *International Workshop on Scleroderma Research* aux États-Unis démontrant son potentiel thérapeutique sur les complications vasculaires de la SSC

Odiparcil (anciennement IVA336)

- Recrutement du premier patient dans l'étude de Phase IIa iMProveS pour les patients atteints de MPS VI, prévu avant la fin 2017
- Démarrage aux États-Unis de l'étude de biomarqueurs pour odiparcil
- Obtention de la désignation de médicament orphelin pour odiparcil dans le traitement de la MPS VI aux États-Unis et en Europe
- Présentation de nouvelles données précliniques sur odiparcil à l'occasion de la conférence nationale de la MPS Society démontrant son efficacité dans plusieurs organes non-traités par les enzymes de substitution
- Renforcement des droits de propriété intellectuelle d'odiparcil aux États-Unis

Partenariats avec AbbVie et Boehringer-Ingelheim

- Extension de la collaboration avec AbbVie pour découvrir de nouveaux candidats-médicaments oraux antagonistes de ROR- γ . Arrêt du programme ABBV-553

- Exercice de l'option de Boehringer-Ingelheim pour développer conjointement de nouveaux traitements contre la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), déclenchant un paiement d'étape de 2,5 M€ (reçu le 22 septembre)

Principaux éléments financiers au 30 juin 2017

- Succès de l'introduction en Bourse sur Euronext Paris
- Renforcement significatif de la position de trésorerie à 64,4 M€ au 30 juin 2017

Principales étapes clés attendues
2nd semestre 2017

- Fin du recrutement de l'étude de Phase IIb FASST avec lanifibranor dans la SSc
- Extension à d'autres sites cliniques de l'étude de Phase IIb NATIVE avec lanifibranor dans la NASH
- Résultats de l'étude de biomarqueurs pour odiparcil
- Recrutement du premier patient dans l'étude de Phase IIa iMProveS avec odiparcil dans la MPS VI

2018

- Résultats de l'étude de Phase IIb FASST avec lanifibranor dans la SSc
- Résultats des études de carcinogénicité de 2 ans avec lanifibranor
- Fin du recrutement de l'étude de Phase IIb NATIVE dans la NASH
- Résultats de l'étude de Phase IIa iMProveS avec odiparcil dans la MPS VI

Principaux résultats financiers du premier semestre 2017

Chiffres clés (en milliers d'euros) <i>IFRS – données non auditées</i>	au 30 juin	
	1^{er} semestre 2017	1^{er} semestre 2016
Produits des affaires ordinaires	2 658	4 140
Autres produits opérationnels courants	2 596	2 596
Frais de recherche	(13 242)	(10 881)
Marketing – développement commercial	(238)	(260)
Frais généraux et administratifs	(2 668)	(1 763)
Résultat opérationnel courant	(10 893)	(6 168)
Autres produits opérationnels non courants	255	-
Autres charges opérationnelles non courantes	(704)	(449)
Résultat opérationnel	(11 343)	(6 617)
Produits financiers	243	277
Charges financières	(19)	(21)
Résultat financier	224	256
Produit d'impôt	1 337	2 276
Résultat Net	(9 781)	(4 085)

Le chiffre d'affaires du premier semestre 2017 s'élève à 2,7 millions d'euros intégrant notamment une augmentation des revenus de services. Le paiement d'étape de 2,5 millions d'euros, versé par Boehringer Ingelheim lors de l'exercice de son option dans le cadre de la collaboration signée avec Inventiva, n'était pas encore comptabilisé au 30 juin 2017. Au premier semestre 2016, le chiffre d'affaires s'élevait à 4,1 millions d'euros dont des revenus non-récurrents liés au versement du deuxième paiement d'étape d'AbbVie.

Les dépenses de R&D du premier semestre 2017 s'établissent à 13,2 millions d'euros, en hausse de 22% par rapport au premier semestre 2016. Cette hausse est principalement due aux coûts engagés dans les études cliniques de Phase 2b pour le traitement de la NASH et de la sclérodémie systémique avec lanifibranor (anciennement IVA337), et dans l'étude clinique en cours de préparation pour le traitement de la MPS VI avec odiparcil (anciennement IVA336). Les frais généraux et administratifs s'élèvent quant à eux à 2,7 millions d'euros et intègrent désormais les coûts de gestion courants d'une société cotée.

Au total, le résultat opérationnel s'établit à -11,3 millions d'euros (contre -6,6 millions d'euros au premier semestre 2016) et le résultat net à -9,8 millions d'euros (contre -4,1 millions d'euros au premier semestre 2016).

Sur la période, la consommation de trésorerie s'élève à 5,5 millions d'euros, sans prendre en compte le produit net de la levée de fonds de 45 millions d'euros réalisée par Inventiva lors de son introduction sur le marché réglementé d'Euronext à Paris le 15 février 2017. Elle bénéficie du dernier versement d'Abbott à Inventiva pour un montant de 6,2 millions d'euros sur le semestre, et s'inscrit en conséquence dans la même tendance que le résultat opérationnel courant qui reflète l'effort continu en R&D de la société.

Au 30 juin 2017, la trésorerie et équivalents de trésorerie s'élevaient à 64,4 millions d'euros, contre 24,8 millions d'euros au 31 décembre 2016 ; la position de trésorerie s'étant nettement renforcée grâce à la l'introduction en bourse. À noter que ce montant n'intégrait pas encore le paiement d'étape de 2,5 millions d'euros versés par Boehringer Ingelheim au titre de l'exercice de son option dans le cadre de la collaboration signée avec Inventiva, ni le versement du crédit d'impôt recherche reçu le 10 août 2017 pour un montant de 3,6 millions d'euros.

Les comptes semestriels ont été arrêtés par le conseil d'administration du 25 septembre 2017. Les commissaires aux comptes ont émis un rapport d'examen limité. Pour plus de détails, le Rapport Financier Semestriel d'Inventiva est disponible sur le site internet de la société : www.inventivapharma.com

Principaux faits marquants

Obtention de la dénomination commune internationale (DCI) « lanifibranor » pour IVA337, premier agoniste panPPAR α , δ et γ de nouvelle génération recevant le suffixe fibranor

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a attribué la dénomination commune internationale (DCI ou dénomination générique) « lanifibranor » à IVA337, le candidat-médicament le plus avancé d'Inventiva, actuellement en phase IIb de développement dans la sclérodémie systémique (SSc) et dans la stéatose hépatique non alcoolique (NASH). Lanifibranor est le premier agoniste pan-PPAR α , δ et γ de nouvelle génération à obtenir le suffixe « fibranor ».

Résultats positifs de l'étude de toxicité de 12 mois chez le primate avec lanifibranor : aucun signe clinique indésirable dont ceux habituellement liés aux PPAR γ n'ont été observés

En mai, Inventiva a annoncé les résultats d'une étude toxicologique de 12 mois menée avec lanifibranor chez des primates non humains. Au cours de la période de traitement et quelle que soit la dose, aucun des signes cliniques indésirables dont ceux habituellement liés aux PPAR γ n'a été observé. Inventiva mène également actuellement deux études de carcinogénicité de 24 mois chez des rongeurs, et lorsque ces études seront terminées, Inventiva disposera alors mi-2018 du dossier toxicologique requis pour initier les études de phase III et demander les autorisations de mise sur le marché.

Lanifibranor pour le traitement de la NASH

Étude Native de phase IIb pour le traitement de la NASH en cours en Europe, au Canada et en Australie

Lancée en février 2017, l'étude de Phase IIb NATIVE (NASH Trial to Validate IVA337 Efficacy) est un essai clinique multicentrique randomisé en double aveugle 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 de lanifibranor (800 et 1 200 mg/jour) sur une durée de 24 semaines. Le recrutement progresse, mais est en retard par rapport au calendrier initial suite à une concurrence accrue pour le recrutement de patients dans les sites cliniques. En conséquence, Inventiva prévoit l'ouverture de nouveaux sites dans les pays où l'étude est actuellement en cours (Europe, Australie et Canada). Les résultats de l'étude sont désormais attendus pour le début de l'année 2019, au lieu de mi-2018 précédemment.

Présentation de données étayant le potentiel de lanifibranor comme traitement de la NASH, à l'occasion de l'International Liver Congress, le congrès annuel de l'European Association for the Study of the Liver (EASL)

Les travaux précliniques sur lanifibranor ont été présentés sous la forme d'un poster lors de l'*International Liver Congress™*, qui s'est tenu en avril à Amsterdam. Les données démontrent que lanifibranor bloque le développement de la NASH par la normalisation de plusieurs paramètres métaboliques comme l'insulino-résistance, l'induction du catabolisme des acides gras par la β -oxydation et l'inhibition de l'inflammasome connu pour déclencher l'inflammation hépatique et la fibrose. De plus lanifibranor induit une forte réversion de la fibrose hépatique existante, grâce notamment à sa composante PPAR γ .

Les données précliniques étayant le potentiel thérapeutique de lanifibranor dans le traitement de la NASH ont été publiées dans l'édition du 19 juin 2017 de la revue *Hepatology Communications*. Des présentations sur le programme d'Inventiva dans la NASH ont également été tenues lors du Paris NASH Symposium en juillet dernier et d'autres seront programmées à l'occasion du NASH Summit Europe à Francfort, au mois d'octobre 2017.

Lanifibranor pour le traitement de la Sclérodémie systémique (SSc)

Recrutement conforme au calendrier pour l'étude de Phase IIb FFAST dans la sclérodémie systémique

L'étude de Phase IIb FFAST (For A Systemic Sclerosis Treatment) avec lanifibranor dans le traitement de la sclérodémie systémique (SSc) compte désormais plus de 125 patients randomisés par rapport à un objectif d'au moins 132 patients. Le recrutement devrait donc être finalisé comme prévu avant la fin de l'année. Les premiers résultats de l'étude sont attendus, comme prévu, au second semestre 2018. L'étude FFAST mesure l'évolution du score de Rodnan modifié sur 48 semaines avec deux doses de lanifibranor contre placebo.

Présentation des nouveaux résultats sur lanifibranor lors du 15^{ème} congrès scientifique *International Workshop on Scleroderma Research* aux États-Unis démontrant son potentiel thérapeutique sur les complications vasculaires de la SSc

En Août, Inventiva a présenté de nouveaux résultats de lanifibranor lors du 15^e congrès scientifique *International Workshop on Scleroderma Research* à l'Université de Pittsburgh, aux États-Unis. L'abstract intitulé « *PAN-PPAR Agonist IVA337 is Effective in the Prevention of Experimental Lung Fibrosis and Pulmonary Hypertension* » a été sélectionné parmi les meilleurs articles présentés lors de ce congrès.

Les nouvelles données montrent que lanifibranor a une action préventive importante contre le développement de la fibrose pulmonaire, et qu'il permet de restaurer la capacité respiratoire et d'inhiber le remodelage des artères pulmonaires, avec un impact positif sur la pression artérielle pulmonaire. Ce large spectre d'activité démontre que lanifibranor possède, en plus des effets positifs déjà démontrés précédemment sur la fibrose cutanée, un potentiel thérapeutique sur les atteintes cardiorespiratoires de la SSc.

Odiparcil (anciennement IVA336)

Recrutement du premier patient dans l'étude de Phase IIa iMProveS pour les patients atteints de MPS VI, prévu avant la fin 2017

L'étude clinique iMProveS sera une étude d'une durée de 26 semaines destinée à démontrer l'innocuité, la tolérance et l'efficacité d'odiparcil chez 24 patients adultes atteints de MPS VI. Elle sera conduite dans deux centres cliniques européens. En cas de résultats positifs, Inventiva prévoit la réalisation d'une étude pivot de Phase III avec odiparcil dans la MPS VI.

Démarrage aux États-Unis de l'étude de biomarqueurs pour odiparcil

En marge du programme clinique avec odiparcil, Inventiva réalise une étude non interventionnelle au *Children's Hospital and Research Center* d'Oakland (États-Unis) sous la supervision du Professeur Paul Harmatz. L'objectif de cette étude est de déterminer si la mesure de l'accumulation de GAG (glycosaminoglycans) dans les leucocytes est un marqueur biologique d'efficacité potentiel. Elle devrait s'achever en septembre et les résultats devraient être publiés avant la fin de l'année en cours.

Obtention de la désignation de médicament orphelin pour odiparcil dans le traitement de la MPS VI aux États-Unis et en Europe

En Août 2017, la *Food and Drug Administration* américaine (FDA) et l'Agence européenne des médicaments (EMA) ont respectivement rendu un avis favorable pour la désignation d'odiparcil (anciennement IVA336) comme médicament orphelin pour le traitement de la MPS VI. Ces désignations confirment le potentiel d'odiparcil pour améliorer les options thérapeutiques existantes.

La désignation de médicament orphelin est accordée par la FDA à de nouveaux produits thérapeutiques pour des maladies affectant moins de 200 000 patients aux États-Unis, ou plus de 200 000 patients s'il n'y a aucune attente raisonnable pour que le coût de production du médicament soit couvert par ses ventes. La désignation de médicament orphelin permet à la société qui développe le médicament d'être éligible à une période de sept ans d'exclusivité commerciale aux États-Unis après l'autorisation de mise sur le marché du médicament, ainsi que, dans certains cas, à des crédits d'impôt sur les coûts de recherche clinique, la possibilité de présenter une demande de subvention annuelle, une assistance pour concevoir des essais cliniques et l'exonération des frais de dossier dans le cadre de la loi PDUFA (Prescription Drug User Fee Act).

L'Agence européenne des médicaments (EMA) accorde la désignation de « médicament orphelin » pour soutenir le développement de médicaments destinés au traitement, prévention ou diagnostic de maladies entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique et qui ne touchent pas plus de 5 individus sur 10 000 dans l'Union Européenne. La désignation de « médicament orphelin » permet ainsi aux entreprises de recevoir des incitations au développement, comme une assistance à l'élaboration de protocoles, une réduction des coûts réglementaires, et jusqu'à dix ans d'exclusivité dans l'Union Européenne une fois l'autorisation de mise sur le marché délivrée dans l'indication visée.

Présentation de nouvelles données précliniques sur odiparcil à l'occasion de la conférence nationale de la MPS Society démontrant son efficacité dans plusieurs organes non-traités par les enzymes de substitution

À l'occasion de la conférence nationale de la MPS Society, en juillet, le Professeur Chris Hendriksz (FYMCA Medical Ltd. et Université de Prétoria en Afrique du Sud) a présenté, dans le cadre d'une session à huis clos, de nouvelles données précliniques sur odiparcil, qui renforcent son potentiel pour devenir le premier traitement par réduction de substrat disponible par voie orale destiné aux patients atteints de MPS VI. Les données obtenues dans un modèle génétique murin de MPS VI, ont montré qu'odiparcil avait rétabli une structure cornéenne normale, réduit l'accumulation de GAG dans le foie, le rein, la rate, le cœur, l'œil et la peau des animaux malades et a entraîné une réduction dose-dépendante de l'épaisseur du cartilage de la trachée et de la plaque de croissance fémorale. Odiparcil a en outre amélioré la mobilité des animaux malades.

Renforcement des droits de propriété intellectuelle d'odiparcil aux États-Unis

En février 2017, un brevet a été délivré aux États-Unis, protégeant l'utilisation d'odiparcil dans le traitement de la MPS VI. Après la délivrance de ce même brevet dans 30 pays européens, l'exclusivité d'exploitation d'odiparcil sur tous ses marchés clés est ainsi assurée pour Inventiva jusqu'en octobre 2034. Inventiva a par ailleurs déposé plusieurs demandes de brevets divisionnaires en Europe et aux États-Unis afin de protéger l'utilisation d'odiparcil dans le traitement d'autres formes de mucopolysaccharidoses (MPS). Ces demandes de brevets ont été approuvées en Europe et sont actuellement examinées aux États-Unis.

Partenariats avec AbbVie et Boehringer-Ingelheim

Extension de la collaboration avec AbbVie pour découvrir de nouveaux candidats-médicaments oraux antagonistes de ROR- γ . Arrêt du programme ABBV-553

En septembre 2017, Inventiva et AbbVie ont annoncé qu'AbbV-553, un antagoniste sélectif puissant de ROR- γ par voie orale qui faisait l'objet d'un essai clinique de Phase I dans le traitement du psoriasis modéré à sévère et avait donné lieu à plusieurs paiements d'étapes à Inventiva, a été arrêté. Une nouvelle collaboration visant à découvrir et développer de nouveaux antagonistes oraux de ROR- γ a ainsi été mise en place. À ce titre, Inventiva pourra recevoir une rémunération pour des prestations de recherche d'un montant non divulgué et des paiements d'étapes si un nouveau candidat était identifié. Inventiva sera aussi éligible à recevoir des paiements d'étapes au cours du développement clinique et de la commercialisation ainsi qu'à des redevances sur les ventes.

Exercice de l'option de Boehringer-Ingelheim pour développer conjointement de nouveaux traitements contre la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), déclenchant un paiement d'étape de 2,5 M€ (reçu le 22 septembre)

Dans le cadre de l'accord de collaboration signé en mai 2016 avec Boehringer Ingelheim pour la recherche et la découverte de nouveaux médicaments, Boehringer Ingelheim a exercé au mois de septembre 2017 son option.

L'équipe de recherche conjointe a en effet validé une nouvelle cible et les données générées au cours du programme confirment un potentiel thérapeutique dans les pathologies fibrotiques. La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) a été sélectionnée comme première indication à poursuivre. L'exercice de cette option par Boehringer Ingelheim a également déclenché le versement d'un premier paiement d'étape de 2,5 millions d'euros à Inventiva.

Pour mémoire, dans le cadre de cet accord de collaboration, Inventiva pourra recevoir des subventions de recherche et des paiements d'étape pour un montant total pouvant atteindre jusqu'à 170 millions d'euros et des redevances pour tout produit commercial issu de cette collaboration.

Prochain rendez-vous financier :

- **Chiffre d'affaires du 3^{ème} trimestre 2017** : le 7 novembre 2017 (après bourse)

Prochaines conférences investisseurs :

- Healthcare and Biotechnology Field Trip, Paris, 26 septembre
- KBC Biotech and Healthcare Conference, New York, 28 septembre
- European Large & Midcap Event, Paris, 4-5 octobre
- Jefferies 2017 London Healthcare Conference, Londres, 15-16 novembre
- 29th annual Piper Jaffray Healthcare Conference, New-York, 28-29 novembre
- Salon Actionaria, Paris, 23-24 novembre
- Geneva European Midcap Event, Genève, 28-29 novembre

A propos d'Inventiva : 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, lanifibranor, 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 peroxyosomes) 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 États-Unis plus de 30 millions de personnes, et la sclérodermie 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 odiparcil, un candidat médicament pour le traitement de trois formes de mucopolysaccharidoses (MPS I ou syndromes 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, règlementaires 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.

Contacts

Inventiva

Frédéric Cren
Président et Directeur Général
info@inventivapharma.com
03 80 44 75 00

NewCap

Julien Perez/Mathilde Bohin
Relations investisseurs
inventiva@newcap.eu
01 44 71 98 52

NewCap

Nicolas Merigeau/Arthur Rouillé
Relations Médias
inventiva@newcap.eu
01 44 71 94 98

Avertissement

Certaines déclarations figurant dans ce document 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 et inconnus à raison desquels les résultats futurs, la performance ou les événements à venir peuvent significativement différer de ceux qui sont indiqués ou induits dans ces déclarations.

Nous vous invitons à vous référer au document de référence enregistré auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 26 avril 2017 sous le numéro R.17-025 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.