

Résultats annuels 2017 : Avancées importantes dans le développement clinique et trésorerie solide

- ▶ Recrutement actif des patients dans l'étude de Phase IIb NATIVE évaluant lanifibranor dans le traitement de la NASH
- ▶ Finalisation du recrutement de l'étude de Phase IIb FASST évaluant lanifibranor dans le traitement de la sclérodermie systémique
- ▶ Inclusion du premier patient dans l'étude de Phase IIa iMProveS évaluant odiparcil dans le traitement de la MPS VI
- ▶ Début de l'optimisation de molécules dans le programme YAP-TEAD en oncologie
- ▶ Renouvellement de la collaboration avec AbbVie
- ▶ Premier paiement d'étape reçu dans le cadre du partenariat avec Boehringer Ingelheim
- ▶ Trésorerie solide de 59 M€

Daix (France), le 7 mars 2018 – Inventiva, société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants contre la stéatohépatite non alcoolique (NASH), la sclérodermie systémique (SSc) et les mucopolysaccharidoses (MPS), annonce aujourd'hui ses résultats annuels pour l'année 2017.

Frédéric Cren, Président-Directeur général et co-fondateur d'Inventiva a déclaré : « 2017 a été une année charnière pour Inventiva grâce au franchissement d'étapes importantes dans nos différents programmes de recherche et à notre Introduction en Bourse réussie. Nous avons terminé le recrutement de notre étude de Phase IIb FASST évaluant lanifibranor dans la sclérodermie systémique et continué le recrutement dans notre étude de Phase IIb NATIVE évaluant lanifibranor dans la NASH. Nous avons inclus le premier patient dans notre étude de Phase IIa iMProveS menée avec odiparcil dans le traitement de la MPS VI. Odiparcil a été désigné médicament orphelin par la Food and Drug Administration (FDA) américaine et l'Agence européenne des médicaments (EMA) dans le traitement de la MPS VI. Notre programme YAP-TEAD progresse avec des données très encourageantes qui nous permettent d'espérer lancer un nouveau programme clinique dans le futur. Du côté des partenariats, l'année a été riche avec le renouvellement de notre collaboration avec AbbVie et les avancées dans notre programme avec Boehringer Ingelheim. L'exercice s'est clôturé avec une trésorerie à 59M€ à la suite de notre Introduction en Bourse réussie. Ainsi, nous pouvons voir l'année à venir avec sérénité car nous serons en mesure d'investir de manière appropriée dans nos différents programmes de R&D. »

Pierre Broqua, Directeur Scientifique et co-fondateur d'Inventiva a ajouté : « Nous sommes confiants dans la capacité de nos équipes à franchir conformément à nos attentes les prochaines étapes de notre développement

avec succès. Inventiva serait alors bien positionné pour accélérer son développement en 2019 grâce aux résultats à venir de l'étude de Phase IIb NATIVE dans la NASH, de l'étude de Phase IIb FASST dans la sclérodémie systémique et de l'étude de Phase IIa iMProveS dans la MPS VI. »

Les éléments clés des résultats annuels 2017 de la Société sont les suivants :

- La situation de trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants, s'élève à 59 M€ au 31 décembre 2017, contre 24,8 M€ au 31 décembre 2016. La situation de trésorerie d'Inventiva a été renforcée après l'augmentation de capital par émission de 5.706.577 actions nouvelles ordinaires, correspondant à un produit brut de 48,5 M€ à la suite de l'introduction en bourse de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris le 15 février 2017. Les flux de trésorerie négatifs générés par l'activité ont atteint 17 M€, contre 14,9 M€ en 2016 à la suite de l'augmentation des activités de développement clinique pour lanifibranor et odiparcil, partiellement compensée par les flux de revenus encaissés au cours des deux exercices 2017 et 2016. Les flux de trésorerie générés par les activités d'investissements ont reculé, passant de 17,2 M€ en 2016 à 6,2 M€ en 2017, à la suite de l'achèvement des versements de subvention exceptionnelle par Abbott étalés comme prévu sur cinq années depuis août 2012 et qui ont donc cessé en avril 2017.
- Le chiffre d'affaires 2017 s'établit à 6,5 M€, contre 9,4 M€ en 2016, en baisse de 31 %. Cette baisse est principalement due à une baisse de revenus non-récurrents par rapport à 2016, année au cours de laquelle Inventiva a reçu deux paiements d'étape d'AbbVie totalisant 4,5 M€, contre un seul paiement de 2,5 M€ de Boehringer Ingelheim en 2017.
- Les autres produits opérationnels courants s'élèvent à 5,2 M€ en 2017, contre 4,9 M€ en 2016, en hausse de 5,2 %. Ils sont constitués essentiellement du CIR, en augmentation de 4 % en raison de l'augmentation des dépenses de R&D éligibles.
- Les frais de R&D atteignent 26,7 M€, contre 22,1 M€ en 2016, en croissance de 20,7 %. Cette évolution traduit l'effort important dédié aux projets en phase de développement clinique lanifibranor (NASH et SSC) et odiparcil (MPS), notamment en termes de dépenses d'études cliniques externalisées et de renforcement de l'équipe de développement en interne. Les frais de R&D représentent 83 % du total des charges opérationnelles en 2017. Deux tiers de ces frais de R&D portent sur le développement clinique.
- Les frais généraux et administratifs s'élèvent à 5,1 M€ en 2017 contre 3,8 M€ en 2016. La hausse de 34,5 % est liée essentiellement aux coûts de gestion spécifiques encourus pour une société cotée sur Euronext Paris, la Société étant en bourse depuis début 2017.
- Le produit d'impôt s'établit à 3,4 M€ contre 5,5 M€, en diminution de 38,2 %, cette évolution étant liée dans sa quasi-totalité à la reprise d'impôt différé passif relative au traitement en IFRS des subventions exceptionnelles d'Abbott dont le dernier versement est intervenu au cours du 1^{er} semestre 2017.
- En conséquence, le résultat net (perte) s'établit à – 17,2 M€ en 2017 contre – 7,0 M€ en 2016.

Le tableau suivant résume l'état du résultat net de la Société aux normes internationales IFRS pour l'exercice 2017, avec un comparatif par rapport à l'exercice 2016.

En milliers d'euros	2017	2016
Produit des activités ordinaires	6 521	9 446
Autres produits opérationnels courants	5 161	4 906
Frais de recherche	(26 733)	(22 145)
Marketing – Développement commercial	(353)	(492)
Frais généraux et administratifs	(5 063)	(3 764)
Résultat opérationnel courant (perte)	(20 467)	(12 049)
Autres produits opérationnels non courants	255	-
Autres charges opérationnelles non courantes	(704)	(970)
Résultat opérationnel (perte)	(20 916)	(13 019)
Produits financiers	317	523
Charges financières	(39)	(63)
Résultat financier	278	460
Produit d'impôt	3 409	5 514
Résultat Net (perte) pour la période	(17 229)	(7 045)

Principales avancées du portefeuille de R&D au deuxième semestre 2017

Programme lanifibranor

NATIVE (*NASH Trial to Validate IVA337 Efficacy*) est une étude clinique de Phase IIb, multicentrique, randomisée, en double aveugle contrôlé par placebo, menée chez des patients adultes atteints de NASH. L'étude évalue la sécurité et l'efficacité de deux doses de lanifibranor (800 et 1200 mg/jour) sur une période de 24 semaines chez 225 patients. Étant donné la concurrence croissante pour recruter des patients atteints de NASH, la Société a lancé en septembre 2017 un programme supplémentaire pour augmenter le nombre de pays et de sites participant à l'étude. À l'heure actuelle, 42 sites recrutent des patients. Deux nouveaux pays ont été ouverts (Canada et Australie) et deux autres sont en cours d'ouverture. L'objectif d'Inventiva est d'atteindre plus de 70 sites pour cette étude d'ici la fin du 2^{ème} trimestre 2018. L'ouverture de pays et de sites supplémentaires va permettre d'achever le processus de recrutement d'ici fin 2018. Les résultats principaux sont désormais attendus au 2^{ème} semestre 2019.

En octobre 2017, Inventiva a terminé le recrutement de 145 patients atteints de sclérodémie systémique cutanée diffuse (ScScd) dans son étude de Phase IIb FASST (*For A Systemic Sclerosis Treatment*). L'étude évalue la sécurité et l'efficacité de deux doses de lanifibranor (800 et 1200 mg/jour) sur une période d'un an. Le 4 janvier 2018, le Data Safety Monitoring Board (DSMB) a examiné toutes les données de sécurité, y compris les événements indésirables relevés auprès de 100 patients exposés au lanifibranor pendant 6 mois et de 54 patients traités pendant un an. Le comité DSMB a recommandé la poursuite de l'étude sans aucune modification du protocole. Les principaux résultats de l'étude de Phase IIb FASST sont attendus comme prévu début 2019.

Le programme clinique actuel sur lanifibranor (pour le traitement de la NASH et de la SSc) se déroule en Europe, en Australie et au Canada. Au cours du premier semestre 2018, une demande de nouveau médicament expérimental (*Investigational New Drug, IND*) sera déposée pour lanifibranor afin de pouvoir élargir les activités de développement clinique et inclure des patients aux États-Unis.

Programme odiparcil

Le recrutement des patients dans l'étude de Phase IIa iMProveS (*improve MPS treatment*) d'Inventiva a démarré le 30 décembre 2017. L'étude clinique iMProveS d'une durée de 26 semaines a été conçue pour démontrer l'innocuité, la tolérance et l'efficacité d'odiparcil chez 18 patients adultes atteints de MPS VI traités par thérapie enzymatique substitutive (TES). L'étude comprend aussi un bras supplémentaire où six patients non traités par TES recevront des doses d'odiparcil. Les résultats principaux de l'étude sont attendus au cours du premier semestre 2019. Parallèlement, la Société a finalisé une étude de biomarqueurs chez des patients atteints de MPS VI et des volontaires sains afin de mesurer les taux de glycosaminoglycanes (GAG) intracellulaires dans les leucocytes. Les données confirment l'identification d'un biomarqueur très prometteur de la MPS VI et l'efficacité limitée de la TES pour réduire les GAG leucocytaires, suggérant la possibilité de les réduire avec un nouveau traitement tel qu'odiparcil.

Programme YAP-TEAD

En 2017, le principal programme en oncologie de la Société, ciblant les facteurs de transcription YAP et TEAD en aval de la voie de signalisation Hippo, est passé au stade d'optimisation de lead. La voie Hippo apparaît de plus en plus comme une voie importante dans le cancer et pourrait potentiellement résoudre les problèmes de résistance aux médicaments. Les études sur les composés brevetés d'Inventiva ont montré l'inhibition des gènes cibles et de la prolifération de cellules sensibles à YAP *in vitro*, et leur capacité à faire régresser *in vivo* des tumeurs dans un modèle pertinent de xénogreffes. Un deuxième brevet a été déposé pour étendre davantage la protection des composés supplémentaires inventés par Inventiva. A la connaissance de la Société, Inventiva est la première société à avoir breveté des petites molécules capables d'empêcher l'interaction YAP/TEAD et les composés développés dans le cadre de ce programme ont le potentiel d'être les premiers de leur catégorie. Le programme devrait démarrer son développement préclinique en 2019.

Partenariats avec AbbVie et Boehringer Ingelheim

En 2017, le partenariat avec AbbVie a été renouvelé pour découvrir et développer de nouveaux agonistes inverses oraux de ROR- γ comme back-up d'ABBV-157. Ce partenariat a généré des revenus de 2,4 M€ en 2017 (contre 7,5 M€ en 2016, dont 4,5 M€ de revenus non récurrents). Le partenariat se déroule comme prévu et le développement clinique du nouveau candidat médicament, ABBV-157, devrait commencer en 2018.

Au cours de la même période, le partenariat avec Boehringer Ingelheim a généré des revenus de 3,3 M€, dont 2,5 M€ de revenus non récurrents liés à l'exercice de l'option par Boehringer Ingelheim de développer conjointement de nouveaux traitements pour traiter la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI).

Conférence téléphonique

Une **conférence téléphonique sur les résultats annuels 2017** se tiendra **aujourd'hui en anglais à 18h15 CET**, accessible avec le code 8688186 aux numéros suivants :

France : +33 (0)1 76 77 22 57

Belgique : +32 (0)2 400 6926

Danemark : +45 35 15 81 21

Allemagne : +49 (0)69 2222 2018

Pays Bas : +31 (0)20 703 8261

Suisse : +41 (0)22 567 5750

Royaume-Uni : +44 (0)330 336 9411

Etats-Unis : +1 929-477-0353

La présentation accompagnant cette conférence téléphonique sera disponible sur le site Internet d'Inventiva à partir de 18h15 CET dans la section « Investisseur » - « Documentation » - « Présentations financières / Webcast » et pourra être suivie en simultané à l'adresse suivante : <https://edge.media-server.com/m6/p/fqmfh6vs>

La conférence téléphonique et la présentation seront accessibles en *replay* à partir de 21h30 CET aujourd'hui à l'adresse suivante : <https://edge.media-server.com/m6/p/fqmfh6vs>

Prochaines étapes clés

- Publication d'un article sur lanifibranor dans la revue *Journal of Medicinal Chemistry*
- Demande d'IND pour lanifibranor
- Désignation de MPS VI comme « maladie pédiatrique rare »
- Lancement de l'étude de Phase Ib menée avec odiparcil chez les enfants
- Résultats des études de carcinogénicité avec lanifibranor

Prochaines conférences investisseurs

- Réunions investisseurs particuliers : Bordeaux, 8 mars 2018 ; Lyon, 26 mars 2018
- 30th Annual Roth Conference, Orange County CA, 11-13 mars 2018
- 38th Annual Cowen Health Care Conference, Boston, 12-14 mars 2018
- 2nd Annual H.C. Wainwright NASH Investor Conference, New York, 19 mars 2018
- KBC Healthcare Conference, Bruxelles, 27 mars 2018
- 11th Kempen Life Sciences Conference, Amsterdam, 18-19 avril 2018
- Gilbert Dupont 16th Annual Healthcare Conference, Paris, 29 mai 2018
- Jefferies 2018 Healthcare Conference, New York, 5-8 juin 2018

Prochain rendez-vous financier

- Résultat financier 1er trimestre 2018 (Chiffre d'affaires et situation de trésorerie), 15 mai 2018

À propos d'Inventiva : <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, le 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 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 odiparcil, un candidat médicament pour le traitement de différentes formes de mucopolysaccharidoses où les GAGs de type dermatanes et/ou chondroïtines sulfates s'accumulent: MPS I ou syndromes de Hurler/Scheie, MPS II ou syndrome de Hunter, MPS IVa ou syndrome de Morquio, MPS VI ou syndrome de Maroteaux-Lamy et MPS VII ou syndrome de Sly. Inventiva développe également 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.

Contacts

Inventiva

Frédéric Cren
Président et Directeur Général
info@inventivapharma.com
+ 33 3 80 44 75 00

Brunswick

Julien Trosdorf / Yannick Tetzlaff
Relations médias
inventiva@brunswickgroup.com
+ 33 1 53 96 83 83

LifeSci Advisors

Chris Maggos
Relations investisseurs
chris@lifesciadvisors.com
+41 79 367 6254

Avertissement

Ce communiqué de presse contient des informations financières relatives aux résultats de l'exercice clos au 31 décembre 2017. Les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017 d'Inventiva ont été arrêtés par le Conseil d'Administration en date du 6 mars 2018. Ces comptes pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 sont audités. Ces résultats ne sont pas nécessairement représentatifs pour toute période à venir.

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. 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 tels qu'ils sont exprimés ou sous-entendus par ces déclarations, prévisions et estimations.

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.