

## Publication des dernières recherches d'Inventiva sur le mécanisme d'action d'odiparcil dans la revue scientifique de référence *PLOS ONE*

- ▶ La publication scientifique a revu les dernières données pharmacologiques non cliniques obtenues à partir de fibroblastes cutanés de patients atteints de MPS VI (*in vitro*) et d'un modèle de souris atteints de MPS VI (*in vivo*)
- ▶ Les résultats montrent qu'odiparcil est associé à une diminution de l'accumulation des glycosaminoglycanes (GAG), ainsi qu'à une augmentation de l'excrétion des GAG, et mettent en évidence sa distribution dans les tissus et organes touchés par la MPS VI
- ▶ Cette publication est conforme aux résultats positifs observés précédemment dans le développement clinique d'odiparcil pour le traitement de la MPS VI

**Daix (France), le 18 mai 2020** – Inventiva (Euronext : IVA), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement clinique de petites molécules administrées par voie orale pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (NASH), des mucopolysaccharidoses (MPS) et d'autres maladies avec un besoin médical non satisfait significatif annonce aujourd'hui la publication dans la revue scientifique *PLOS ONE* de ses dernières recherches en ligne avec la compréhension du mécanisme d'action d'odiparcil, le candidat clinique de la Société pour le traitement de la MPS VI. Publiée par la *US Public Library of Science* (bibliothèque scientifique publique, basée aux États-Unis), *PLOS ONE* est depuis 2006 l'une des revues scientifiques de référence, en accès libre dans le monde entier.

Les études non cliniques menées par Inventiva ont montré *in vitro*, que le traitement avec odiparcil était associé à une réduction de la teneur intracellulaire en GAG dans les fibroblastes cutanés isolés chez des patients atteints de MPS VI, ainsi qu'à la sécrétion concomitante de GAG en dehors des cellules dans le milieu de culture. L'équipe de recherche d'Inventiva a également observé *in vivo* chez des rats de type sauvage, qu'odiparcil était bien distribué dans les tissus et organes atteints par la MPS VI, tels que les os, le cartilage, le cœur et la cornée, où la thérapie enzymatique de remplacement (TER), le traitement de référence actuel pour la MPS VI, a montré une faible pénétration. Dans un modèle génétique de souris atteints de MPS VI, le traitement avec odiparcil a été systématiquement associé à l'excrétion urinaire de GAG pendant toute la durée du traitement et a réduit de manière significative l'accumulation de GAG dans les tissus tels que le foie et les reins. En outre, le traitement avec odiparcil a également été associé à une diminution de l'épaississement pathologique du cartilage de la trachée et des plaques de croissance fémorales des souris atteintes de MPS VI.

L'ensemble des données obtenues grâce à cette dernière étude conforte Inventiva dans sa compréhension du mécanisme d'action d'odiparcil, qui agit pour transformer la synthèse des GAG cellulaires en des formes solubles destinées à être sécrétées. Cet ensemble de données est également cohérent avec les résultats positifs observés lors du développement clinique d'odiparcil, qui fait l'objet d'études cliniques en tant que traitement par voie orale ayant le potentiel de réduire l'accumulation de GAG chez les patients atteints de MPS VI.

**Pierre Broqua, Directeur Scientifique et cofondateur d'Inventiva, a commenté :** *"Nous sommes très heureux que nos dernières recherches in vitro et in vivo sur odiparcil soient publiées dans la très reconnue revue scientifique PLOS ONE. Cela témoigne de notre approche innovante en termes de R&D dans le domaine des MPS. Après la publication des résultats positifs de notre étude clinique de Phase IIa iMProveS avec odiparcil dans la MPS VI à la fin de l'année dernière, ces résultats confortent nos hypothèses à propos du mécanisme d'action d'odiparcil. Nous sommes ravis de ces dernières découvertes qui nous encouragent à poursuivre le développement de notre candidat médicament dans le traitement de la MPS VI. C'est pourquoi nous préparons actuellement une étude clinique de Phase I/II avec odiparcil chez les enfants atteints de MPS VI".*

### Détails de Publication

**Titre de l'article scientifique :** *"Odiparcil, a potential glycosaminoglycans clearance therapy in mucopolysaccharidosis VI - evidence from in vitro and in vivo models"*

**Date de publication :** 15 mai 2020

**Lien vers l'article :** <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0233032>

### À propos d'odiparcil

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 glycoaminoglycans (« 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 excrétées 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.

Un essai clinique de Phase I/II chez l'enfant atteint de la MPS VI est en cours de préparation suite aux résultats positifs de l'essai clinique de Phase IIa réalisée chez des patients adultes atteints de la même maladie et publiés fin 2019.

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 la NASH, des MPS et d'autres maladies avec un besoin médical non satisfait significatif.

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, 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. Un essai clinique de Phase I/II chez l'enfant atteint de la MPS VI est en cours de préparation suite à la publication des résultats positifs de l'essai clinique de Phase IIa réalisé chez des patients adultes atteints de la même maladie fin 2019.

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

### Brunswick Group

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

### Westwicke, an ICR Company

Patricia L. Bank  
Relations investisseurs  
[patti.bank@westwicke.com](mailto:patti.bank@westwicke.com)  
+ 1 415 513-1284

## Avertissement

*Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives, des prévisions et des estimations à l'égard des études cliniques d'Inventiva, des plans cliniques de développements et des futures activités d'Inventiva. 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 les résultats des études cliniques seront disponibles dans les délais prévus, que les futures études cliniques seront lancées comme prévu, ou que ces candidats recevront les homologations réglementaires nécessaires. 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 universel enregistré auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 7 février 2020 sous le numéro D.20-0038 pour obtenir des informations complémentaires concernant ces facteurs, risques et incertitudes.*

*Sauf si la loi l'exige, 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.*