

Inventiva annonce la publication d'un article scientifique sur le rôle des PPAR dans le traitement de la NASH dans la revue médicale « *Nature Review Gastroenterology & Hepatology* »

- Les PPAR se révèlent être des cibles thérapeutiques prometteuses pour le traitement de la NASH, produisant des effets bénéfiques sur le foie, améliorant les manifestations du syndrome métabolique et atténuant le risque de maladies extra-hépatiques

Daix (France), le 2 novembre 2020 – Inventiva (Euronext Paris et Nasdaq : 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 d'un article scientifique sur le rôle des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR) dans le traitement de la NASH par la revue médicale évaluée par des pairs « *Nature Review Gastroenterology & Hepatology* ».

Intitulé « *Non-alcoholic steatohepatitis: the role of peroxisome proliferator-activated receptors* » l'article a été publié en coordination avec l'initiative panNASH™. Cet article revient sur la littérature actuelle de la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), décrit le rôle des PPAR dans la NASH ainsi que dans les maladies métaboliques associées, et résume les données précliniques et cliniques sur l'utilisation des agonistes PPAR.

La NAFLD est une maladie multi-systémique avec des complications extra-hépatiques, dont le développement du diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires. Comme le souligne l'article, les patients atteints de la NAFLD ont tendance à développer de nombreuses manifestations du syndrome métabolique : obésité abdominale, dyslipidémie athérogène, hypertension, et tolérance au glucose et résistance à l'insuline anormales. Par ailleurs, lors de la progression de la NAFLD vers la NASH, les patients développent également une inflammation du foie et souvent une fibrose.

Selon l'article, les PPAR sont des régulateurs clés de nombreuses voies affectées négativement par la maladie, ce qui en font des cibles thérapeutiques prometteuses pour le traitement de la NASH. L'article décrit les PPAR comme ayant des effets bénéfiques sur le foie, améliorant diverses manifestations du syndrome métabolique et réduisant le risque de développer des maladies extra-hépatiques associées telles que le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires.

Evoquant également les effets secondaires bien identifiés des PPAR comme la prise de poids excessive et la rétention d'eau, l'article explique que ces derniers peuvent être contrôlés par l'utilisation de biomarqueurs et disparaissent après l'arrêt du traitement.

Jean-Louis Junien, Président du Conseil Scientifique d'Inventiva, a commenté : « *Cet article scientifique illustre clairement que, malgré des études précédentes démontrant une efficacité limitée des 'single' PPAR, les études cliniques en cours suggèrent un potentiel thérapeutique plus large notamment des agonistes pan-PPAR pour traiter la maladie multi-systémique qu'est la NASH. Cela peut notamment être attribué à leur capacité à cibler différents mécanismes interdépendants dans la physiopathologie de la NASH. Lanifibranor, le principal candidat médicament d'Inventiva et seul agoniste pan-PPAR en développement pour le traitement de la NASH à ce jour, est ainsi idéalement positionné dans ce domaine, comme le montrent les résultats récents de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE de la Société.* »

Détails de la publication

Titre de l'article scientifique :	« <i>Non-alcoholic steatohepatitis: the role of peroxisome proliferator-activated receptors</i> »
Date de publication :	22 octobre 2020
Auteurs :	Sven Francque ¹ , Gyongyi Szabo ² , Manal F. Abdelmalek ³ , Christopher D. Byrne ⁴ , Kenneth Cusi ⁵ , Jean-François Dufour ⁶ , Michael Roden ⁷ , Frank Sacks ⁸ et Frank Tacke ⁹
Lien vers l'article :	https://www.nature.com/articles/s41575-020-00366-5

À propos de panNASH™

L'initiative panNASH™ est un groupe de travail sous forme de comité d'experts internationaux indépendants qui vise à promouvoir la visibilité et la compréhension de la NASH, à partager leur expertise en la matière et à établir la meilleure approche dans le traitement de cette maladie.

Créée en 2018, cette initiative est soutenue par Inventiva et regroupe des experts médicaux européens et américains venant des spécialités impliquées dans la NASH telles que l'hépatologie, la diabétologie et la cardiologie, ainsi que des experts scientifiques reconnus attachés à une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques de cette maladie. L'objectif de leur travail est donc de participer activement au développement et à la diffusion des connaissances sur la NASH vers la communauté scientifique, les patients et les autres acteurs clés de la santé.

En particulier, le groupe d'experts contribue au développement et au partage des progrès réalisés dans le domaine de la NASH à travers des publications, des conférences et des sessions de formation, en se concentrant sur la progression de la maladie, l'identification des patients à risque, les marqueurs cliniques et les risques de santé associés, ainsi que sur le développement de nouveaux traitements. Plus précisément, les experts contribuent à la connaissance des mécanismes pathologiques allant des troubles métaboliques à la fibrose et aux comorbidités, en mettant l'accent sur le rôle modulateur des récepteurs PPARs (sous-types α, δ, γ).

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 important de plusieurs programmes en stade préclinique.

¹ Sven Francque : Department of Gastroenterology and Hepatology, Antwerp University Hospital, Antwerp, Belgium.

² Gyongyi Szabo : Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA.

³ Manal F. Abdelmalek : Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Duke University Health System, Durham, NC, USA.

⁴ Christopher D. Byrne : Nutrition & Metabolism, Human Development & Health, Faculty of Medicine, University Hospital Southampton, Southampton, UK.

⁵ Kenneth Cusi : Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, University of Florida, Gainesville, FL, USA.

⁶ Jean-François Dufour : Hepatology, Department of Clinical Research, University Hospital of Bern, Bern, Switzerland & University Clinic for Visceral Surgery and Medicine, Inselspital, Bern, Switzerland.

⁷ Michael Roden : Division of Endocrinology and Diabetology, Medical Faculty, Heinrich Heine University Düsseldorf, University Clinics Düsseldorf, Düsseldorf, Germany & Institute for Clinical Diabetology, German Diabetes Center (DDZ), Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany.

⁸ Frank Sacks : Departments of Nutrition and Molecular Metabolism, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA & Channing Division, Department of Medicine Harvard Medical School and Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA.

⁹ Frank Tacke : Department of Hepatology & Gastroenterology, Charité University Medical Center, Berlin, Germany.

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 courante et progressive, pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement approuvé. Inventiva a récemment publié des résultats positifs de son étude clinique de Phase IIb évaluant lanifibranor pour le traitement des patients atteints de la NASH.

Odiparcil est le second candidat médicament au stade clinique que Inventiva développe pour le traitement de patients souffrant d'un sous-type de MPS, un groupe de maladies génétiques rares. A la fin de l'année 2019, Inventiva a publié des résultats positifs de son étude clinique de Phase IIa évaluant odiparcil pour le traitement des patients adultes atteints de la MPS VI.

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 Paris : IVA – ISIN : FR0013233012) et sur le marché Nasdaq Global Market aux États-Unis (symbole : IVA). www.inventivapharma.com

Contacts

Inventiva

Frédéric Cren
Président-directeur général
info@inventivapharma.com
+33 3 80 44 75 00

Brunswick Group

Yannick Tetzlaff /
Tristan Roquet Montegon /
Aude Lepreux
Relations médias
inventiva@brunswickgroup.com
+33 1 53 96 83 83

Westwicke, an ICR Company

Patricia L. Bank
Relations investisseurs
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. Les résultats obtenus peuvent être éloignés des résultats futurs décrits, induits ou anticipés dans lesdites déclarations prospectives en raison d'un nombre important de facteurs. Ces facteurs sont notamment, les pertes importantes générées depuis la création, d'Inventiva, un historique d'exploitation limité, l'absence de revenus générés par la vente des produits d'Inventiva, le besoin de fonds supplémentaires pour financer ses opérations. Le succès futur d'Inventiva dépend également de la réussite du développement clinique, de l'obtention d'approbations réglementaires et de la commercialisation ultérieure de ses produits candidats actuels et futurs. Les études précliniques ou les essais cliniques antérieurs ne sont pas nécessairement prédictifs des résultats futurs et les résultats des essais cliniques d'Inventiva peuvent ne pas confirmer les bénéfices présentés des produits candidats d'Inventiva. Inventiva peut rencontrer des retards importants dans ses essais cliniques ou Inventiva peut échouer à démontrer la sécurité et l'efficacité de ses produits vis-à-vis des autorités réglementaires compétentes. Recruter et retenir des patients dans les essais cliniques est un processus long et coûteux qui pourrait être rendu plus difficile ou impossible par de multiples facteurs indépendants de la volonté d'Inventiva. Les produits candidats d'Inventiva pourraient provoquer des effets secondaires indésirables ou avoir d'autres propriétés qui pourraient retarder ou empêcher leur approbation réglementaire, ou limiter leur potentiel commercial, Inventiva fait face à une concurrence importante et les activités, les études précliniques et les programmes de développement clinique d'Inventiva ainsi que les calendriers, sa situation financière et ses résultats d'exploitation pourraient être significativement affectés par la pandémie actuelle de COVID-19. 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 d'enregistrement universel déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 19 juin 2020 sous le numéro D.20-0551, son amendement déposé le 10 juillet 2020 sous le numéro D.20-0551-A01 ainsi que le rapport financier semestriel au 30 juin 2020 pour obtenir des informations complémentaires concernant ces facteurs, risques et incertitudes.

Sous réserve de la réglementation applicable, Inventiva ne prend aucun engagement de mise à jour ou de révision des informations contenues dans ce communiqué. Inventiva ne peut donc être tenue pour responsable des conséquences pouvant résulter de l'utilisation qui serait faite de ces déclarations.