

## Inventiva annonce la publication dans la revue « *Journal of Hepatology* » des résultats de l'étude clinique de preuve de concept initiée par un investigateur évaluant lanifibranor chez des patients atteints de DT2 et MASLD

- ▶ Comme précédemment rapporté<sup>1</sup>, l'étude a atteint le principal critère d'efficacité pour le traitement avec lanifibranor 800mg en démontrant une réduction de 44% de la graisse hépatique mesurée par spectroscopie à résonance magnétique à protons (H-MRS) après 24 semaines de traitement chez les patients atteints de MASLD et DT2
- ▶ Une proportion significativement plus élevée de patients a obtenu une réduction supérieure à 30 % des triglycérides hépatiques ainsi qu'une résolution de la MASLD suite au traitement avec lanifibranor par rapport au placebo
- ▶ Le traitement par lanifibranor a significativement amélioré la sensibilité à l'insuline hépatique et périphérique (i.e. l'insuline plasmatique à jeun, la production de glucose hépatique à jeun, l'indice de résistance à l'insuline hépatique, l'élimination de la glycémie musculaire stimulée par l'insuline), ce qui s'est traduit par un meilleur contrôle glycémique (i.e. HbA1c)
- ▶ L'étude a atteint plusieurs critères secondaires métaboliques confirmant le bénéfice cardiométabolique de lanifibranor chez les patients atteints de MASLD et la capacité à améliorer la fonction du tissu adipeux
- ▶ L'étude a confirmé le profil favorable de sécurité et de tolérance de lanifibranor

**Daix (France), New York City (New York, United States), le 29 janvier 2025** – Inventiva (Euronext Paris et Nasdaq : IVA) (la « Société »), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement clinique de petites molécules administrées par voie orale pour le traitement des patients atteints de stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (« MASH ») et d'autres maladies avec un besoin médical non satisfait, annonce aujourd'hui la publication par la revue scientifique, évaluée par des pairs, « *Journal of Hepatology* », les résultats de l'étude clinique initiée par l'investigateur Dr. Kenneth Cusi évaluant lanifibranor chez des patients atteints de diabète de type 2 ("DT2") et de *Metabolic dysfunction-Associated Liver Disease* ("MASLD"). L'étude clinique a démontré une amélioration significative de la résistance à l'insuline des tissus hépatiques, musculaires et adipeux chez les patients atteints de MASLD et de DT2 traités par lanifibranor.

Cette étude clinique de preuve de concept avec lanifibranor (800 mg/jour pendant 24 semaines) avec 38 patients atteints de MASLD et T2D a atteint le principal critère d'efficacité. Les patients sous traitement avec lanifibranor ont atteint 44 % de réduction de triglycérides intra-hépatiques (« IHTG ») mesurés par spectroscopie à résonance magnétique à protons (1H-MRS), nettement supérieur au groupe placebo (12 %). Le traitement avec lanifibranor a également démontré un pourcentage statistiquement significatif plus élevé de patients obtenant une réduction des triglycérides hépatiques supérieure à 30% (65% vs 22%) ainsi qu'une résolution de la MASLD (25% vs 0%). Les critères d'évaluation secondaires ont montré une amélioration du contrôle glycémique, des profils lipidiques, de la sensibilité hépatique à l'insuline, de l'élimination du glucose dans les muscles et de la fonction du tissu adipeux. Lanifibranor a bien été toléré et n'a présenté aucun problème de sécurité.

<sup>1</sup> [Communiqué de presse - 13 juin 2023](#)

Ces résultats sont conformes aux essais précédents et soulignent le potentiel du lanifibranor pour la prise en charge de la MASLD, du DT2 et des conditions métaboliques associées.

**Le professeur Kenneth Cusi, professeur de médecin du service Endocrinologie, Diabète & Métabolisme de l'université de Floride, et investigateur de l'étude, a déclaré :** « Cette étude met en évidence le potentiel prometteur de lanifibranor, un insulino-sensibilisateur qui a déjà montré des effets positifs chez les patients atteints de MASH. En seulement 24 semaines de traitement, nous avons observé des améliorations significatives au niveau de la graisse hépatique, de la sensibilité à l'insuline du foie et des muscles, et du métabolisme des graisses, ce qui renforce la puissance du mécanisme d'action de lanifibranor. Ces résultats sont non seulement prometteurs pour la prise en charge des patients atteints de MASH, mais ils fournissent également des enseignements précieux pour les personnes atteintes de DT2 et de MASH, dont nous savons qu'il s'agit d'une population de patients présentant un risque plus élevé de progression rapide vers des stades fibrotiques avancés. »

**Michael Cooreman, Directeur Médical d'Inventiva, a commenté :** « Nous sommes très heureux de voir les résultats de cette importante étude clinique publiés dans le célèbre *Journal of Hepatology*. En démontrant l'effet de lanifibranor sur la réduction des triglycérides intrahépatiques et la résolution de la MASLD chez les patients atteints de diabète de type 2, cette étude complète les données robustes de nos études de Phase IIb NATIVE et de preuve de concept LEGEND, confirmant le potentiel de lanifibranor en tant que candidat efficace pour répondre aux besoins des patients souffrant de MASH et de MASLD. Nous profitons de cette occasion pour exprimer notre reconnaissance et nos remerciements à tous les patients et investigateurs, ainsi qu'au Dr Cusi pour avoir mené cette étude avec succès ».

### Détails de publication

**Titre de l'article :** "Pan-PPAR agonist lanifibranor improves insulin resistance and hepatic steatosis in patients with type 2 diabetes and MASLD."  
**Auteurs :** Diana Barb, Srilaxmi Kalavalapalli, Eddison Godinez Leiva, Fernando Bril, Philippe Huot-Marchand, Lucile Dzen, Jens T Rosenberg, Jean-Louis Junien, Pierre Broqua, Andrea Ortiz Rocha, Romina Lomonaco, Jean Louis Abitbol, Michael P Cooreman, Kenneth Cusi.  
**Version en ligne :** doi: 10.1016/j.jhep.2024.12.045. Epub ahead of print. PMID: 39824443.

### À propos de lanifibranor

Lanifibranor, le candidat médicament le plus avancé d'Inventiva, est une petite molécule administrée par voie orale dont l'action consiste à induire des effets anti-fibrotiques, anti-inflammatoires ainsi que des changements vasculaires et métaboliques positifs en activant les trois isoformes de proliférateurs de peroxyosomes (« PPAR »). Les PPAR sont des récepteurs nucléaires bien connus qui régulent la modulation épigénétique. Lanifibranor est un agoniste PPAR conçu pour activer de façon modérée et équipotente les trois isoformes de PPAR, avec une activation équilibrée des PPAR $\alpha$  et PPAR $\delta$ , et une activation partielle de PPAR $\gamma$ . S'il existe d'autres agonistes de PPAR qui ciblent un ou deux isoformes de PPAR, lanifibranor est le seul agoniste de pan-PPAR actuellement en développement clinique. La Société estime que le profil de modulateur pan-PPAR modéré et équilibré de lanifibranor contribue également au bon profil de sécurité et de tolérance qui a été observé dans les essais cliniques et les études précliniques dans lesquels il a été évalué. En plus du statut de « Fast Track », la Food and Drug Administration (FDA) américaine a accordé les statuts de « Breakthrough Therapy » et de « Fast Track » à lanifibranor pour le traitement de la MASH.

### À propos d'Inventiva

Inventiva est une société biopharmaceutique spécialisée dans la recherche et développement de petites molécules administrées par voie orale pour le traitement de patients atteints de la MASH, de

mucopolysaccharidoses (« MPS ») et d'autres maladies avec des besoins médicaux non satisfaits significatifs. La Société dispose d'une expérience et d'une expertise significatives dans le développement de composés ciblant les récepteurs nucléaires, les facteurs de transcription et la modulation épigénétique.

Lanifibranor, le candidat médicament d'Inventiva le plus avancé, est actuellement évalué dans le cadre de l'étude clinique pivot de Phase III NATiV3 pour le traitement de patients adultes atteints de la MASH/NASH, une maladie hépatique chronique courante et progressive.

Le portefeuille d'Inventiva comprend également odiparcil, un candidat médicament pour le traitement de patients adultes souffrant de MPS de type VI. Dans le cadre de sa décision de concentrer ses efforts cliniques sur le développement de lanifibranor, Inventiva a suspendu ses efforts cliniques relatifs à odiparcil et examine toutes les options disponibles pour optimiser son développement. Inventiva est également en cours de sélection d'un candidat médicament dans le cadre de son programme dédié à la voie de signalisation Hippo.

La Société dispose d'une équipe scientifique d'environ 90 personnes dotée d'une forte expertise en biologie, chimie médicinale et computationnelle, pharmacocinétique et pharmacologie ainsi qu'en développement clinique. Inventiva dispose d'une chimiothèque d'environ 240 000 molécules, dont environ 60 % sont exclusives à la Société, ainsi que de ses propres laboratoires et équipements.

Inventiva est une société cotée sur le compartiment B du marché réglementé d'Euronext Paris (symbole : IVA - ISIN : FR0013233012) et sur le marché Nasdaq Global Market aux Etats-Unis (symbole : IVA).  
<http://www.inventivapharma.com>

## Contacts

### Inventiva

Pascaline Clerc  
EVP, Strategy and Corporate Affairs  
[media@inventivapharma.com](mailto:media@inventivapharma.com)  
+1 202 499 8937

### Brunswick Group

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

### Westwicke, an ICR Company

Patricia L. Bank  
Investor relations  
[patti.bank@icrhealthcare.com](mailto:patti.bank@icrhealthcare.com)  
+1 415 513 1284

## Avertissement

*Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives. Toutes les déclarations, autres que les déclarations relatives à des faits historiques, contenues dans ce communiqué de presse sont des déclarations prospectives. Ces déclarations incluent, sans s'y limiter, des déclarations concernant les prévisions et estimations concernant les programmes précliniques et les essais cliniques d'Inventiva, y compris aux communiqués et aux publications relatives aux essais cliniques, aux informations, connaissances et impacts qui peuvent être recueillis à partir des essais cliniques, aux potentiels bénéfiques thérapeutiques de lanifibranor, y compris la réduction des triglycérides intra-hépatiques (IHTG), l'amélioration du contrôle glycémique, des profils lipidiques, de la sensibilité à l'insuline hépatique, de l'élimination du glucose musculaire et de la fonction du tissu adipeux, aux produits candidats d'Inventiva, les soumissions réglementaires potentielles, les approbations et la commercialisation, le pipeline d'Inventiva et ses plans de développement préclinique et clinique, le développement potentiel et la voie réglementaire pour l'odiparcil, ainsi que les activités, attentes, plans, croissances et perspectives futures d'Inventiva et de ses partenaires. 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 », « sera », « pourrait », « devrait », « conçu », « espère », « cible », « vise » et « continue » et autres expressions similaires. Ces déclarations ne sont pas des faits historiques mais plutôt des déclarations d'attentes futures et d'autres déclarations prospectives fondées sur les convictions de la direction. Ces*

déclarations traduisent les opinions et hypothèses qui ont été retenues à la date à laquelle elles ont été faites et 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 futurs 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, que ces candidats recevront les homologations réglementaires nécessaires, ou que l'une des étapes anticipées par Inventiva ou ses partenaires sera atteinte dans les délais prévus, ou qu'elle sera atteinte du tout. Les futurs résultats obtenus peuvent être éloignés des résultats futurs décrits, induits ou anticipés dans lesdites déclarations prospectives en raison d'un nombre important de facteurs, y compris le fait que les données intermédiaires ou les données provenant d'une analyse intermédiaire des essais cliniques en cours peuvent ne pas être prédictives des résultats futurs des essais, que la recommandation du DMC peut ne pas être indicative d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché, Inventiva ne peut pas fournir d'assurance sur les impacts du SUSAR (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction ou effets indésirables graves inattendus et suspectés) sur le recrutement ou l'impact final sur les résultats ou le calendrier de l'essai NATiv3 ou les questions réglementaires qui s'y rapportent, Inventiva est une société en phase clinique qui n'a pas de produits approuvés et n'a pas de revenus historiques, Inventiva a subi des pertes importantes depuis sa création, Inventiva a un historique d'exploitation limité et n'a jamais généré de revenus à partir de la vente de produits, Inventiva aura besoin de capitaux supplémentaires pour financer ses opérations, en l'absence desquels Inventiva pourrait être obligée de réduire de manière significative ses activités, la capacité d'Inventiva à obtenir des financements, à conclure des transactions potentielles et la capacité d'Inventiva à satisfaire partiellement ou entièrement les conditions de closing de l'Opération annoncées le 14 octobre 2024 (« Financement Multi-Tranches »), ainsi que la question de savoir si et dans quelle mesure les bons de souscriptions préfinancés émis dans le cadre du Financement en plusieurs tranches peuvent être exercés et par quels détenteurs, le succès futur d'Inventiva dépend de la réussite du développement clinique, des approbations réglementaires et de la commercialisation ultérieure des 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 et de ses partenaires peuvent ne pas étayer les revendications d'Inventiva et de ses partenaires concernant les produits candidats, les attentes d'Inventiva concernant ses essais cliniques peuvent s'avérer erronées et les autorités réglementaires peuvent exiger des arrêts et/ou des modifications des essais cliniques d'Inventiva, les attentes d'Inventiva concernant le plan de développement clinique du lanifibranor pour le traitement de la MASH peuvent ne pas se réaliser et ne pas soutenir l'approbation d'une demande de nouveau médicament (New Drug Application), Inventiva et ses partenaires peuvent rencontrer des retards substantiels au-delà des attentes dans leurs essais cliniques ou échouer à démontrer la sécurité et l'efficacité à la satisfaction des autorités réglementaires applicables, la capacité d'Inventiva et de ses partenaires à recruter et à retenir des patients dans les études cliniques, le recrutement et la rétention de patients dans les études cliniques est un processus coûteux et chronophage qui pourrait être rendu plus difficile ou impossible par de multiples facteurs échappant au contrôle d'Inventiva et de ses partenaires, les produits candidats d'Inventiva peuvent provoquer des réactions indésirables ou avoir d'autres propriétés qui pourraient retarder ou empêcher leur approbation réglementaire, ou limiter leur potentiel commercial, Inventiva doit faire face à une concurrence importante, et les activités d'Inventiva et de ses partenaires, les études précliniques et les programmes de développement clinique ainsi que les calendriers, la situation financière et les résultats d'exploitation d'Inventiva pourraient être affectés de manière significative et négative par des événements géopolitiques, tels que le conflit entre la Russie et l'Ukraine et les sanctions qui en découlent, les impacts et les impacts potentiels sur le lancement, le recrutement et l'achèvement des essais cliniques d'Inventiva et de ses partenaires dans les délais prévus, le conflit au Moyen-Orient et le risque connexe d'un conflit plus important, les épidémies, et les conditions macroéconomiques, y compris l'inflation mondiale, la volatilité des taux d'intérêt, les marchés financiers incertains et les perturbations dans les systèmes bancaires. Compte tenu de ces risques et incertitudes, aucune déclaration n'est faite quant à l'exactitude ou à la sincérité de ces déclarations prospectives, prévisions et estimations. En outre, les déclarations prospectives, les prévisions et les estimations ne sont valables qu'à la date du présent communiqué de presse. Les lecteurs sont invités à ne pas accorder une confiance excessive à ces déclarations prévisionnelles.

*Veillez-vous référer au Document d'Enregistrement Universel pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 3 avril 2024, tel qu'amendé le 14 octobre 2024, et au Rapport Annuel sur le Formulaire 20-F (Form 20-F) pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (la « SEC ») le 3 avril 2024 et le rapport semestriel pour les six mois clos le 30 juin 2024 sur le formulaire 6-K déposé auprès de la SEC le 15 octobre 2024 pour d'autres risques et incertitudes affectant Inventiva, y compris ceux décrits sous la rubrique « Facteurs de risque », et dans les futurs documents déposés auprès de la SEC. D'autres risques et incertitudes dont Inventiva n'est pas actuellement consciente peuvent également affecter ses déclarations prévisionnelles et peuvent faire en sorte que les résultats réels et le calendrier des événements diffèrent matériellement de ceux anticipés. Toutes les informations contenues dans ce communiqué de presse sont à jour à la date du communiqué. Sauf obligation légale, Inventiva n'a ni l'intention ni l'obligation de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives mentionnées ci-dessus. Par conséquent, Inventiva n'accepte aucune responsabilité pour les conséquences découlant de l'utilisation de l'une des déclarations susmentionnées.*

*Il est précisé que ce communiqué de presse ne contient pas d'information relative au financement multi-tranches de 348 millions d'euros annoncé le 14 octobre 2024. Les informations importantes relatives à la mise en œuvre de la seconde tranche du financement feront l'objet d'un communiqué de presse de la Société le moment venu.*