

Inventiva annonce le *design* de LEGEND, un essai clinique de Phase IIa combinant lanifibranor et empagliflozine, un inhibiteur du SGLT2, chez des patients atteints de la NASH et de diabète de type 2

- ▶ L'essai clinique LEGEND est un essai de Phase IIa de preuve de concept visant à évaluer la sécurité et l'efficacité de lanifibranor en combinaison avec empagliflozine, un inhibiteur du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (Jardiance®¹), chez des patients atteints de la NASH et de diabète de type 2 (DT2)
- ▶ L'essai clinique sera mené dans plusieurs sites aux États-Unis et en Europe, avec une durée de traitement de 24 semaines et un objectif de recrutement total de 63 patients atteints de DT2 et de NASH non cirrhotique
- ▶ Le lancement de l'étude est prévu pour le premier semestre 2022 et la publication des premiers résultats pour le deuxième semestre 2023

Daix (France), Long Island City (New York, Etats-Unis), le 27 octobre 2021 – 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 le *design* d'un essai clinique de Phase IIa de preuve de concept combinant son principal candidat médicament lanifibranor avec empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, chez des patients atteints de DT2 et de NASH non cirrhotique.

L'essai clinique LEGEND (*Lanifibranor in combination with the SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients with NASH and type 2 diabetes*) de Phase IIa sera multicentrique, randomisé, contrôlé par placebo, et vise à évaluer la sécurité et l'efficacité de lanifibranor en combinaison avec empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, pour le traitement de patients atteints de NASH non cirrhotique et de DT2. L'essai clinique sera mené en double aveugle pour les bras « placebo » et « lanifibranor » et en ouvert pour le bras associant lanifibranor et empagliflozine.

Le critère principal d'efficacité de l'essai clinique est la modification du taux d'hémoglobine A1c (HbA1c) à la fin du traitement de 24 semaines par rapport au début du traitement. Les critères d'évaluation secondaires comprennent les modifications des enzymes hépatiques, des paramètres glycémiques et lipidiques, des marqueurs d'inflammation ainsi que la composition des graisses corporelles. L'étude a été conçue afin de fournir des informations importantes sur l'évolution de la masse corporelle et de sa composition chez les patients atteints de NASH et de DT2 traités avec lanifibranor en combinaison avec empagliflozine. L'utilisation d'imagerie par résonance magnétique (IRM) permettra en outre de recueillir des données non invasives sur la graisse hépatique, l'inflammation et la fibrose.

Un total de 63 patients atteints de NASH non cirrhotique et DT2 seront randomisés dans l'essai clinique dans plusieurs sites aux États-Unis et en Europe. Le diagnostic de NASH non cirrhotique sera établi sur les bases d'une

¹ Empagliflozin est commercialisé sous la marque Jardiance® par Boehringer Ingelheim et Eli Lilly and Company. Jardiance est autorisé pour le traitement du diabète de type 2 et la réduction du risque de maladie cardiovasculaire chez les adultes atteints de diabète de type 2. Lilly a déclaré des ventes mondiales de Jardiance® de 1,15 milliard de dollars en 2020, tandis que Boehringer a affiché des ventes mondiales de Jardiance® de 2,48 milliards d'euros. (Source : rapports annuels 2020 d'Eli Lilly et de Boehringer Ingelheim).

évaluation histologique historique ou en utilisant une combinaison de méthodes non invasives comprenant l'imagerie ainsi que des tests sérologiques de diagnostic métabolique (« NASH probable »). Le lancement de l'étude est prévu pour le premier semestre 2022 et la publication des premiers résultats pour le second semestre 2023.

Pierre Broqua, Directeur Scientifique et cofondateur d'Inventiva, a déclaré: « *Nous sommes ravis d'annoncer le design de notre essai clinique de preuve de concept évaluant la combinaison thérapeutique entre lanifibranor et empagliflozine. Etant donné la complexité de la NASH, l'hétérogénéité des patients et les résultats de l'étude de Phase IIb avec lanifibranor dans la NASH, il est possible qu'une combinaison avec empagliflozine puisse améliorer les effets thérapeutiques de lanifibranor sur les marqueurs de la santé cardio-métabolique.* »

L'étude clinique LEGEND sera également présentée lors d'un webcast consacré à la NASH, animé par des leaders d'opinion et organisé par Inventiva le 19 novembre 2021 à l'occasion de l'événement *The Liver Meeting®* 2021 de l'AASLD. L'événement sera disponible en direct et en replay sur le site Internet d'Inventiva dans la section « Investisseurs – Présentations investisseurs » : <http://inventivapharma.com/fr/investisseurs/presentations-investisseurs/>.

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 α et PPAR δ , et une activation partielle de PPAR γ . 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 NASH.

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.

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. En 2020, Inventiva a publié des résultats positifs de son étude clinique de Phase IIb évaluant lanifibranor pour le traitement des patients atteints de la NASH et a obtenu les statuts de « Breakthrough Therapy » et de « Fast Track » de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine pour lanifibranor dans le traitement de la NASH. Lanifibranor est actuellement en cours d'évaluation dans le cadre d'une étude clinique pivot de Phase III.

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. En 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 et a obtenu les statuts de « Fast Track » et de « maladie pédiatrique rare » de la FDA américaine pour odiparcil dans 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

Pascaline Clerc
VP Global External Affairs
media@inventivapharma.com
+1 240 620 9175

Brunswick Group

Laurence Frost /
Tristan Roquet Montegon /
Aude Lepreux
Relations médias
inventiva@brunswickgroup.com
[m](https://www.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, notamment par le

fait qu'Inventiva est une société en phase clinique qui n'a pas de produits approuvés et qui n'a pas d'historique de revenus générés par la vente de produits. 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 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 pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 15 mars 2021, le Rapport Annuel (« Form 20-F ») pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 déposé auprès de la « Securities and Exchange Commission » le 15 mars 2021 ainsi que le rapport financier annuel pour l'exercice clos le 31 décembre 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.