

Inventiva annonce la publication dans *Clinical Gastroenterology and Hepatology* des résultats de l'analyse de nouvelles et spécifiques signatures de biomarqueurs non invasifs prédictives de la réponse histologique chez les patients atteints de MASH traités par lanifibranor

- ▶ Des signatures de biomarqueurs ont été développées pour prédire la réponse histologique au traitement par lanifibranor chez les patients atteints de MASH avec fibrose
- ▶ Les signatures de biomarqueurs développées pour l'amélioration de la fibrose, la résolution de la MASH et les critères histologiques composites, ont suggéré une meilleure prédictivité que les autres scores de diagnostic disponibles, notamment FIB4, FIB3, ABC3D, NFS, ELF et MACK-3
- ▶ Les signatures des biomarqueurs ont suggéré une forte prédictivité, avec des valeurs AUROC supérieures à 0,80 pouvant indiquer une grande fiabilité pour distinguer les répondeurs des non-répondeurs
- ▶ L'analyse a confirmé que la réponse histologique au lanifibranor pouvait être évaluée avec des signatures non invasives basées sur des marqueurs sanguins

Daix (France), New York City (New York, Etats-Unis), le 24 avril 2025 – Inventiva (Euronext Paris et Nasdaq : IVA) (la « Société »), société biopharmaceutique de stade clinique spécialisée dans le développement de thérapies orales à base de petites molécules pour le traitement de la stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (« MASH ») et d'autres maladies présentant d'importants besoins médicaux non satisfaits, annonce aujourd'hui publication dans la revue médicale *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, de son analyse sur les signatures de biomarqueurs non invasifs prédictifs de réponse histologique après traitement par lanifibranor chez les patients atteints de MASH avec fibrose.

Pr. Jérôme Boursier, Chef de Service Hépatogastro-entérologie et oncologie digestive au Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, a déclaré : « Notre collaboration avec Inventiva a été déterminante pour répondre au besoin critique de biomarqueurs non invasifs fiables dans la MASH. Avec les effets du lanifibranor sur la réponse histologique observés dans l'essai de phase 2b NATIVE et l'ensemble de données de biomarqueurs encourageantes, nous sommes optimistes quant au développement de scores de biomarqueurs composites robustes qui pourraient prédire la réponse au traitement et donc l'identification des patients les plus susceptibles de répondre au lanifibranor. Dans nos analyses, les signatures de biomarqueurs identifiées ont montré de meilleures performances que les scores actuellement disponibles pour prédire la réponse au lanifibranor. Nous sommes impatients de poursuivre nos efforts pour affiner davantage ces signatures et, à terme, être capable de transformer la prise en charge des patients atteints de maladies hépatiques chroniques. »

Pierre Broqua, Chief Scientific Officer et cofondateur d'Inventiva, a commenté : « Ce travail avec le Professeur Boursier et son équipe nous a permis de développer des signatures de biomarqueurs robustes qui améliorent considérablement notre capacité à prédire la réponse au traitement des patients traités par lanifibranor en

utilisant une combinaison de biomarqueurs sériques obtenus en pratique clinique. Ces signatures ont été développées et validées à l'aide de notre étude clinique de Phase 2b, NATIVE, et nous visons à approfondir notre analyse avec les données de notre essai clinique de Phase 3. Cette analyse renforce encore notre confiance dans le potentiel du lanifibranor à devenir un traitement de base ciblant le foie pour MASH. »

71 biomarqueurs d'intérêt (65 paramètres de laboratoire et 6 scores diagnostiques) mesurés dans la Phase 2b NATIVE au début de l'étude et après 24 semaines de traitement avec le lanifibranor 800mg et 1200mg/jour, ont été mesurés afin de sélectionner des biomarqueurs prédictifs des réponses histologiques : résolution de la MASH avec amélioration de la fibrose (E1), résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose (E2), et l'amélioration de la fibrose seule sans aggravation de la MASH (E3).

Les biomarqueurs inclus dans le score E1 (adiponectine et ferritine pré-traitement ; delta de la métalloprotéase de la matrice-9 et de la transferrine), le score E2 (fragment M65 de la cytokératine 18 pré-traitement ; delta de l'acide hyaluronique, de la fructosamine et de l'ALAT) et le score E3 (fragment M65 de la cytokératine 18 et gamma-GT pré-traitement ; delta de l'ASAT, de l'insulinémie et de l'urée), représentent les aspects métaboliques, apoptotiques et fibrotiques de la maladie. Ces signatures ont montré une bonne précision pour l'identification non invasive de la réponse histologique au lanifibranor avec un AUROC à $0,81\pm 0,08$, $0,80\pm 0,08$ et $0,81\pm 0,08$ respectivement.

Le développement de telles signatures de biomarqueurs pourrait fournir une méthode non invasive permettant pouvant aider les médecins à identifier les patients les plus susceptibles de bénéficier du traitement avec lanifibranor. Cette approche soutient les stratégies de médecine de précision dans la gestion des maladies du foie.

Détails de publication

Titre de l'article : *"Biomarkers of histological response in patients with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis treated with lanifibranor"*

Auteurs : Jérôme Boursier, Hugo Hervé, Marine Roux, Manal F. Abdelmalek, Sven M. Francque, Pierre Broqua, Jean Louis Junien, Jean-Louis Abitbol, Philippe Huot-Marchand, Lucile Dzen, Michael P Cooreman, Sanjaykumar Patel.

Version en ligne : doi : 10.1016/j.cgh.2024.12.039. En ligne avant l'impression. PMID: 40107637.

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 transcription des gènes. 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 MASH.

À propos d'Inventiva

Inventiva est une société biopharmaceutique en phase clinique spécialisée dans la recherche et le développement de thérapies orales à base de petites molécules pour le traitement des patients atteints de MASH et d'autres maladies dont les besoins médicaux ne sont pas satisfaits. La Société évalue actuellement lanifibranor, un nouvel agoniste pan-PPAR, dans l'essai clinique pivot de phase 3 pour le traitement des patients adultes atteints de la MASH, une maladie hépatique chronique fréquente et évolutive.

La Société dispose d'une équipe scientifique d'environ 90 personnes possédant une grande expertise dans les domaines de la biologie, de la chimie médicinale et computationnelle, pharmacocinétique et pharmacologie ainsi qu'en développement clinique. Elle possède une vaste bibliothèque d'environ 240 000 molécules pharmacologiquement pertinentes, dont environ 60 % sont exclusives, ainsi qu'un centre de recherche et de développement détenu à 100 %.

Inventiva est une société cotée sur le compartiment B du marché réglementé d'Euronext Paris (ticker : IVA, ISIN : FR0013233012) et sur le NASDAQ Global Market aux États-Unis (ticker : IVA). www.inventivapharma.com

Contacts

Inventiva

Pascaline Clerc
EVP, Strategy and Corporate Affairs
media@inventivapharma.com
+1 202 499 8937

Brunswick Group

Tristan Roquet Montegon /
Aude Lepreux /
Julia Cailleateau
Media relations
inventiva@brunswickgroup.com
+33 1 53 96 83 83

ICR Healthcare

Patricia L. Bank
Investor relations
patti.bank@icrhealthcare.com
+1 415 513 1284

Avertissement

Le présent communiqué de presse contient des « déclarations prospectives » au sens des dispositions safe harbor du Private Securities Litigation Reform Act de 1995. Toutes les déclarations, autres que les déclarations de faits historiques, incluses dans ce communiqué de presse sont des déclarations prospectives. Ces déclarations comprennent, sans s'y limiter, les prévisions et estimations relatives aux essais cliniques et analyses d'Inventiva, y compris la conception, la durée, le calendrier, les coûts des études précliniques, et les résultats et le calendrier et les questions réglementaires y afférentes, les communiqués et publications sur les données des études cliniques, les informations, les idées et les impacts qui peuvent être recueillis à partir des études précliniques, essais cliniques et analyses, les bénéfices thérapeutiques potentiels du lanifibranor, le potentiel des signatures de biomarqueurs à prédire la réponse au traitement avec lanifibranor et les avantages potentiels associés au traitement des patients, ainsi que le bénéfice attendu d'avoir reçu les désignations de « Breakthrough Therapy » et « Fast Track », les soumissions réglementaires potentielles, les approbations et la commercialisation, le pipeline et les plans de développement d'Inventiva, les activités futures, les attentes, les plans, la croissance et les perspectives d'Inventiva et de ses partenaires et la commercialisation potentielle du lanifibranor et la réalisation de tout chiffre d'affaires y afférent, ainsi que la suffisance des ressources de trésorerie 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 ", " a l'intention ", " planifie ", " cherche ", " estime ", " peut ", " sera ", " pourrait ", " devrait ", " conçu ", " espère ", " cible ", " potentiel ", " possible ", " vise ", et " continue " et d'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 reflètent les opinions et les hypothèses qui prévalent à la date des déclarations et impliquent des risques connus et inconnus ainsi que des incertitudes qui pourraient entraîner une différence matérielle entre les résultats futurs, les performances ou les événements futurs et ceux exprimés ou sous-entendus dans ces déclarations. Les événements réels sont difficiles

à prévoir et peuvent dépendre de facteurs échappant au contrôle d'Inventiva. En ce qui concerne les produits candidats, il n'existe aucune garantie que les résultats des essais cliniques seront disponibles dans les délais prévus, que les futurs essais cliniques seront lancés comme prévu, que les produits candidats recevront les autorisations réglementaires nécessaires ou que les étapes prévues par Inventiva ou ses partenaires seront atteintes dans les délais prévus, ou même qu'elles le seront. Les résultats réels obtenus peuvent s'avérer matériellement différents des résultats futurs anticipés, des performances ou des réalisations exprimées ou induites par ces déclarations, prévisions et estimations, en raison d'un nombre important de facteurs, y compris que des résultats intermédiaires ainsi que ceux provenant de toute analyse intermédiaire d'essais cliniques en cours, ne sauraient être considérés comme prédictifs des résultats futurs des essais, la recommandation du Comité de Surveillance des Données (DMC) ne peut être interprétée comme un indicateur d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché., 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 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 activités, faute de quoi elle pourrait être obligée de réduire, de retarder ou d'interrompre de manière significative un ou plusieurs de ses programmes de recherche ou de développement, ou être incapable d'étendre ses activités ou de tirer parti de ses opportunités commerciales, et pourrait ne pas être en mesure de poursuivre ses activités, la capacité d'Inventiva à obtenir un financement. Le succès futur d'Inventiva dépend de la réussite du développement clinique, de la capacité d'Inventiva à obtenir des financements, à conclure des transactions potentielles et de la capacité d'Inventiva à satisfaire en partie ou en totalité les conditions de réalisation des tranches ultérieures du financement structuré annoncé le 14 octobre 2024 (« Financement Structuré ») dans les délais prévus, et si, et dans quelle mesure, les bons de souscription préfinancés émis dans le cadre du Financement Structuré peuvent être exercés et par quels porteurs, de l'approbation réglementaire et de la commercialisation ultérieure de son produit candidat lanifibranor, 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 périodes d'attente supplémentaires et/ou des modifications supplémentaires 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, Inventiva et ses partenaires peuvent rencontrer des retards substantiels au-delà des attentes dans leurs essais cliniques ou ne pas 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 les patients dans les études cliniques, Le recrutement et la fidélisation des patients dans les études cliniques est un processus long et coûteux 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 est confrontée à une concurrence importante et les activités d'Inventiva, ainsi que les études précliniques et les programmes et calendriers de développement clinique, pourraient être affectés de manière négative par des facteurs extérieurs à Inventiva et à ses partenaires, sa situation financière et ses résultats d'exploitation pourraient être matériellement et négativement affectés par des événements géopolitiques, tels que le conflit entre la Russie et l'Ukraine et les sanctions associées et le conflit au Moyen-Orient et le risque associé d'un conflit plus important, les épidémies de santé, et les conditions macroéconomiques, y compris les tarifs douaniers et autres barrières commerciales qui ont été ou pourraient être imposés à l'avenir, l'inflation mondiale, les fluctuations 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 justesse de ces déclarations prévisionnelles, 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 prospectives.

Nous vous invitons à vous référer au Document d'Enregistrement Universel pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 15 avril 2025, et le Rapport Annuel (« Form 20-F ») pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (la « SEC ») le 15 avril 2025 pour d'autres risques et incertitudes affectant Inventiva, y compris ceux décrits sous la rubrique « Facteurs de risques », et dans les futurs dépôts auprès de la SEC. D'autres risques et incertitudes dont Inventiva n'a pas connaissance actuellement peuvent également affecter ses déclarations prospectives et peuvent faire en sorte que les résultats réels et le calendrier des événements diffèrent sensiblement de ceux anticipés. Toutes les informations contenues dans ce communiqué de presse sont en date du communiqué. Sauf si la loi l'exige, Inventiva n'a pas l'intention et n'a aucune obligation de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives mentionnées ci-dessus. Par conséquent, Inventiva décline toute responsabilité pour les conséquences découlant de l'utilisation de l'une des déclarations ci-dessus.

Il est précisé que ce communiqué de presse ne contient pas d'information relative au Financement Structuré 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 Structuré feront l'objet d'un communiqué de presse de la Société le moment venu.