

Inventiva annonce le lancement de l'étude clinique pivot de Phase III évaluant lanifibranor dans la NASH

- ▶ Ouverture des premiers sites cliniques et début du *screening* des patients
- ▶ L'étude clinique de Phase III NATiV3 se déroulera en deux parties et évaluera l'efficacité et la tolérance à long terme de lanifibranor chez les patients adultes atteints d'une forme non-cirrhotique de la NASH et d'une fibrose hépatique de stade F2/F3
- ▶ Le critère principal de la partie 1 de l'étude évaluera l'efficacité du traitement sur la résolution de la NASH et l'amélioration de la fibrose d'au moins un stade
- ▶ La publication des principaux résultats de la partie 1 de l'étude est prévue au S2 2024
- ▶ Sur la base des résultats de la partie 1 de l'étude NATiV3, Inventiva entend obtenir une autorisation de mise sur le marché accélérée aux Etats-Unis et conditionnelle dans l'Union Européenne pour lanifibranor

Daix (France), le 8 septembre 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 lancement de son étude clinique de Phase III NATiV3 évaluant lanifibranor pour le traitement de la NASH.¹ Les premiers sites cliniques ont été ouverts aux États-Unis et le processus d'inclusion de patients a commencé. Par ailleurs, plus de 330 sites répartis à travers 25 pays ont déjà été qualifiés², dont plus d'un tiers aux États-Unis.

L'étude NATiV3 (NASH lanifibranor Phase 3 trial) est une étude clinique de Phase III randomisée en double aveugle, contrôlée par placebo, évaluant l'efficacité et la tolérance de lanifibranor (800 mg et 1200 mg par jour) à long terme chez les patients adultes atteints d'une forme non-cirrhotique de la NASH et d'une fibrose hépatique de stade F2/F3 établies par biopsie.

L'étude clinique est divisée en deux parties : un traitement de 72 semaines sur environ 900 patients pour évaluer l'effet de lanifibranor sur la résolution de la NASH et l'amélioration de la fibrose d'au moins un stade (critère principal composite) ainsi que sur la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose et l'amélioration de la fibrose sans aggravation de la NASH (critères d'évaluation secondaires principaux) (partie 1). Après la partie 1, l'étude se poursuivra en aveugle chez environ 2 000 patients afin d'évaluer l'effet de lanifibranor par rapport au groupe témoin placebo sur la progression de la maladie mesuré par un critère d'évaluation composite comprenant la progression vers la cirrhose, les événements cliniques hépatiques, et la mortalité due à toute cause (partie 2).

¹ Pour plus de détails, veuillez vous référer à : clinicaltrials.gov/NCT04849728.

² La qualification du site est le processus par lequel le sponsor de l'étude, dans ce cas Inventiva, et/ou l'organisation de recherche clinique déterminent si l'investigateur et le site clinique ont les ressources et les capacités nécessaires pour mener l'étude.

Le critère d'évaluation composite principal de la partie 1 de l'étude clinique de Phase III NATiV3 est identique au critère composite d'efficacité utilisé dans l'étude clinique de Phase IIb NATiVE d'Inventiva, qui avait été atteint avec les deux doses de lanifibranor avec une significativité statistique, y compris chez les patients fibrotiques F2/F3 atteints de la NASH et les patients diabétiques de type 2 (TD2M) atteints de la NASH.

La dernière visite du dernier patient recruté dans la partie 1 de l'étude clinique de Phase III NATiV3 est prévue au premier semestre 2024 et la publication des principaux résultats de la partie 1 de l'étude sont attendus au second semestre 2024.

Si la partie 1 de l'étude NATiV3 est concluante, Inventiva entend obtenir une autorisation de mise sur le marché accélérée aux États-Unis et conditionnelle dans l'Union Européenne pour lanifibranor. Au cours de l'étude, Inventiva pourra collecter une grande base de données de sécurité qui, combinée aux données d'efficacité thérapeutique, permettra d'évaluer le rapport bénéfice-risque de lanifibranor pour appuyer une autorisation réglementaire complète de mise sur le marché aux États-Unis et dans l'Union européenne après la fin de la partie 2 de l'étude.

Sven Francque, M.D., Ph.D., Professeur à l'Hôpital Universitaire d'Anvers et co-investigateur principal de l'étude clinique de Phase III NATiV3, a déclaré : « *Le début de l'étude clinique pivot de Phase III avec lanifibranor est une étape clé dans son développement et plus généralement pour les patients et le domaine de la NASH. Au cours de l'étude de Phase IIb NATiVE, 21% et 31% des groupes de patients recevant une dose de lanifibranor de 800mg/jour et 1200mg/jour respectivement ont atteint le critère d'évaluation composite principal de Phase III après seulement 24 semaines de traitement, par rapport à 7% dans le groupe placebo. Ces données renforcent notre confiance dans l'étude NATiV3 et le potentiel de lanifibranor.* »

Arun Sanyal, M.D., Professeur à Virginia Commonwealth University et co-investigateur principal de l'étude clinique de Phase III NATiV3, a déclaré : « *En tant que petite molécule disponible par voie orale et seul agoniste pan-PPAR actuellement en développement clinique pour le traitement de la NASH, lanifibranor a jusqu'à présent démontré un mécanisme d'action unique et très prometteur. Grâce à son profil de tolérance favorable et son efficacité observée au cours de l'étude de Phase IIb, nous sommes très enthousiastes quant aux bénéfices potentiels que lanifibranor pourrait apporter aux patients.* »

Dr. Michael Cooreman, Directeur Médical d'Inventiva, a ajouté : « *Nous sommes heureux d'annoncer le lancement de notre étude clinique de Phase III NATiV3 dans la NASH tant attendue. Alors que les patients atteints de la NASH continuent de souffrir de cette maladie dévastatrice, en l'absence d'un traitement approuvé, toutes nos équipes sont pleinement mobilisées pour répondre à ce besoin médical important et non satisfait. Nous avons décidé de répliquer plusieurs éléments clés de l'étude clinique de Phase IIb, en utilisant notamment les mêmes critères de sélection pour le recrutement des patients, et nous avons élaboré un processus d'examen de biopsie central en accord avec les autorités réglementaires. Nous sommes convaincus du potentiel thérapeutique de lanifibranor, qui devrait nous mettre en bonne position pour obtenir une approbation accélérée aux États-Unis et une autorisation de mise sur le marché conditionnelle dans l'Union européenne.* »

Le lancement de l'étude clinique NATiV3 fait suite à la publication des résultats positifs de l'étude clinique de Phase IIb NATiVE d'Inventiva avec lanifibranor dans la NASH en juin 2020, ainsi qu'à l'obtention du statut de « Breakthrough Therapy » pour lanifibranor auprès de la Food and Drug Administration (FDA) américaine en octobre 2020.

À propos de l'étude de Phase III NATiV3

L'étude de Phase III NATiV3 (NASH lanifibranor Phase 3 trial) se déroule en deux parties et est une étude clinique randomisée en double aveugle, contrôlée par placebo, évaluant l'efficacité et la tolérance de lanifibranor à long

terme chez les patients adultes atteints d'une forme non-cirrotique de la NASH et une fibrose hépatique de stade F2/F3.

Les patients seront randomisés sur la base d'un ratio de 1:1:1 pour recevoir lanifibranor (800 mg et 1200 mg par jour) ou placebo, et classés en fonction de leur stade fibrotique (F2 et F3) ainsi que de la présence ou l'absence de diabète de type 2 (T2DM).

La partie 1 de l'étude évaluera l'effet de lanifibranor (800 mg et 1200 mg par jour) par rapport au placebo sur le critère d'évaluation composite de résolution de la NASH et d'amélioration de la fibrose d'au moins un stade. Les critères secondaires principaux incluent la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose et l'amélioration de la fibrose sans aggravation de la NASH. Environ 900 patients devraient être recrutés dans le cadre de la partie 1, sélectionnés sur la base d'une biopsie du foie et inscrits dans environ 300 sites cliniques. Sur la base d'une analyse histologique prédéfinie après 72 semaines de traitement, l'objectif de cette partie 1 est d'obtenir une autorisation de mise sur le marché accélérée auprès de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis et conditionnelle auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) dans l'Union européenne pour lanifibranor.. La dernière visite du dernier patient pour la partie 1 de l'étude est prévue au premier semestre 2024 et la publication des résultats principaux sont attendus au deuxième semestre 2024.

La partie 2 suivra l'analyse histologique à 72 semaines et évaluera l'effet de lanifibranor (800 mg et 1200 mg par jour) par rapport au placebo sur la progression de la maladie, mesurée par un critère d'évaluation composite comprenant la progression vers la cirrhose, les événements cliniques hépatiques, et la mortalité due à toute cause. Cette partie se poursuivra en aveugle chez environ 2 000 patients jusqu'à la survenue d'un nombre prédéfini d'événements cliniques hépatiques. L'étude se poursuivrait après la mise sur le marché dans le cas où une demande d'autorisation accélérée (États-Unis) / conditionnelle (UE) serait approuvée. Sur la base des résultats de la partie 2, Inventiva entend obtenir une autorisation réglementaire complète de mise sur la marché pour lanifibranor aux États-Unis et dans l'Union Européenne.

En complément des principaux critères d'évaluation primaires et secondaires, les effets de lanifibranor sur des biomarqueurs métaboliques seront également évalués dans le cadre de l'étude. La survenue d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE), tels que l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral, sera également évaluée afin d'établir le profil de sécurité de lanifibranor, mais aussi en tant que critère d'efficacité exploratoire.

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 le statut de « Breakthrough Therapy » à lanifibranor pour le traitement de la NASH sur la base des données de Phase IIb.

À propos de la NASH

La stéatohépatite non alcoolique (NASH) est une maladie grave du foie caractérisée par une accumulation excessive de graisse dans le foie, une inflammation chronique et des lésions tissulaires (hépatite), entraînant une

fibrose progressive qui peut conduire à la cirrhose, puis à l'hypertension portale, à l'insuffisance hépatique et à un éventuel cancer du foie. La prévalence de la NASH augmente rapidement dans le monde, parallèlement aux épidémies croissantes d'obésité et de diabète de type 2 (T2DM). En conséquence, la proportion et le nombre de greffes de foie attribuables à la NASH n'ont cessé de croître considérablement au cours des dernières années. À ce jour, il n'existe toujours pas de médicament approuvé 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 » pour lanifibranor dans le traitement 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 et a obtenu le statut de « Fast Track » dans la MPS VI pour odiparcil en octobre 2020.

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

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, 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.