

## Inventiva annonce l'avis positif du 4<sup>ème</sup> et dernier DSMB de l'étude clinique de Phase IIb avec lanifibranor dans la NASH

- ▶ **Aucun problème de sécurité constaté et recommandation de poursuivre l'étude sans modification du protocole**

**Daix (France), le 10 septembre 2019** – Inventiva (Euronext : IVA), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement clinique de petites molécules administrées par voie orale pour le traitement de maladies dans les domaines de la fibrose, de la surcharge lysosomale et de l'oncologie, annonce aujourd'hui l'avis positif du quatrième et dernier *Data Safety Monitoring Board* (DSMB) de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE évaluant lanifibranor dans la NASH. Aucun problème de sécurité n'a été constaté et, comme lors des trois premières réunions du DSMB, celle-ci a recommandé que l'étude se poursuive sans modification du protocole. Ces conclusions sont d'autant plus significatives que la revue des données de sécurité a porté sur 228 patients dont 139 patients traités pendant toute la durée de l'étude. Cette recommandation positive confirme le bon profil de sécurité de lanifibranor.

L'étude clinique de Phase IIb NATIVE (*Nash Trial to Validate IVA337 Efficacy*) évalue lanifibranor, le candidat médicament le plus avancé de la Société, dans le traitement de la stéatose hépatique non-alcoolique (NASH), une maladie hépatique chronique et progressive pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement approuvé. Suite aux conclusions positives du dernier DSMB et la fin du recrutement des patients dans l'étude annoncée le 4 septembre 2019, Inventiva confirme la publication des résultats de l'étude au 1<sup>er</sup> semestre 2020.

**Pierre Broqua, Directeur Scientifique et cofondateur d'Inventiva, a commenté :** « *Nous sommes particulièrement satisfaits par le profil de sécurité de lanifibranor auprès des patients atteints de la NASH. L'avis positif du DSMB ainsi que la décision de la FDA de lever pour lanifibranor la suspension clinique applicable aux agonistes PPAR nous confortent quant au mécanisme d'action unique de notre candidat médicament. Nous attendons avec impatience la publication, au premier semestre 2020, des résultats de l'étude et, s'ils sont positifs, le démarrage de la dernière phase de développement avant la mise sur le marché de lanifibranor.* »

### A 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 métaboliques positifs en activant les trois isoformes de proliférateurs de peroxyosomes (« PPAR »). Les PPAR sont des récepteurs nucléaires bien connus qui régulent l'expression 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 $\alpha$  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 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.

Inventiva évalue actuellement lanifibranor dans un essai clinique de Phase IIb pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (« NASH »), maladie hépatique chronique et progressive pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement approuvé.

### A propos de l'étude de Phase IIb NATIVE

L'étude NATIVE (Nash Trial to Validate IVA337 Efficacy) est une étude clinique randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, d'une durée de 24 semaines évaluant lanifibranor dans le traitement des patients atteints de la stéatohépatite non alcoolique (« NASH »). Cet essai a pour objectif d'évaluer l'amélioration de l'inflammation du foie et du « ballooning » qui sont deux marqueurs de la NASH. Pour être inclus dans l'étude, les patients doivent avoir un diagnostic de la NASH confirmé par une biopsie du foie ainsi qu'un score cumulé d'inflammation et de « ballooning » (mesuré par le score « SAF » ou « Steatose, Activité, Fibrose ») de trois ou quatre sur quatre, ce qui correspond à une forme modérée à sévère de l'inflammation et du « ballooning »; un score de stéatose supérieur ou égal à 1; et un score de fibrose inférieur à 4, ce qui correspond à une absence de cirrhose. L'objectif principal de l'étude est une diminution du score cumulé de l'inflammation et du « ballooning » de deux points par rapport à la valeur initiale, sans aggravation de la fibrose. Les critères secondaires incluent la résolution de la NASH, l'amélioration des scores de stéatose, d'inflammation, de « ballooning » et de fibrose mesurés par les scores d'activité NAS et SAF, des améliorations d'autres mesures de la fibrose, et la sécurité d'emploi.

L'étude inclut 247 patients atteints de la NASH dans plus de 70 sites en Australie, au Canada, aux États-Unis, en Europe et à Maurice. Les résultats de l'étude sont attendus pour le premier semestre 2020.

### 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 maladies avec des besoins médicaux non satisfaits significatifs dans les domaines de la fibrose, de la surcharge lysosomale et de l'oncologie.

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 – lanifibranor et odiparcil – dans la stéatohépatite non alcoolique (« NASH ») et les mucopolysaccharidoses (« MPS ») respectivement, ainsi qu'un portefeuille 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 et progressive. Inventiva évalue actuellement lanifibranor dans le cadre d'un essai clinique de Phase IIb pour le traitement de cette maladie, pour laquelle il n'existe à ce jour aucun traitement approuvé.

Odiparcil est le second candidat médicament au stade clinique que Inventiva développe pour le traitement de patients souffrant de la MPS, un groupe de maladies génétiques rares. La Société évalue actuellement odiparcil dans un essai clinique de Phase IIa pour le traitement de patients souffrant de la MPS de type VI.

En parallèle, Inventiva est en cours de sélection d'un candidat médicament en oncologie pour son programme dans la voie de signalisation Hippo. La Société a conclu deux partenariats stratégiques avec AbbVie et Boehringer Ingelheim dans les domaines des maladies auto-immunes et de la fibrose idiopathique pulmonaire (« IPF ») respectivement. AbbVie a démarré la phase de 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. Ces partenariats prévoient 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 ces partenariats.

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 : IVA – ISIN : FR0013233012). [www.inventivapharma.com](http://www.inventivapharma.com)

### Contacts

#### **Inventiva**

Frédéric Cren  
Président-directeur général  
[info@inventivapharma.com](mailto:info@inventivapharma.com)  
+33 3 80 44 75 00

#### **Brunswick Group**

Yannick Tetzlaff /  
Tristan Roquet Montegon  
Relations médias  
[inventiva@brunswickgroup.com](mailto:inventiva@brunswickgroup.com)  
+33 1 53 96 83 83

#### **LifeSci Advisors**

Monique Kosse  
Relations investisseurs  
[monique@lifesciadvisors.com](mailto:monique@lifesciadvisors.com)  
+1 212 915 3820

### Avertissement

*Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives, des prévisions et des estimations à l'égard des plans cliniques de développements, de la stratégie opérationnelle et réglementaire, et des futures performances d'Inventiva, et du marché sur lequel elle opère. 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 ces candidats recevront les homologations réglementaires nécessaires ni qu'ils obtiendront un succès commercial. Par conséquent, les résultats réels peuvent s'avérer sensiblement différents des résultats, performances ou réalisations futurs anticipés tels qu'ils sont exprimés ou sous-entendus par ces déclarations, prévisions et estimations. 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 de référence enregistré auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 12 avril 2019 sous le numéro R.19-006 pour obtenir des informations complémentaires concernant ces facteurs, risques et incertitudes.*

*Inventiva n'a aucunement l'intention ni l'obligation de mettre à jour ou de modifier les déclarations à caractère prévisionnel susvisées. Inventiva ne peut donc être tenue pour responsable des conséquences pouvant résulter de l'utilisation qui serait faite de ces déclarations.*