

Le développement d'odiparcil progresse avec le recrutement des premiers patients dans une nouvelle étude biomarqueur menée chez des adultes et enfants atteints de la MPS VI

- ▶ L'étude menée aux Etats-Unis vise à étayer la mesure des GAGs dans les leucocytes et dans la peau comme des biomarqueurs de la maladie chez des patients adultes et enfants atteints de MPS VI
- ▶ Ces deux nouveaux biomarqueurs seront utilisés pour évaluer l'efficacité d'odiparcil dans la diminution des GAGs
- ▶ Les résultats de l'étude sont attendus au 1^{er} semestre 2020
- ▶ En parallèle, l'étude clinique de Phase IIa évaluant odiparcil dans la MPS VI progresse et les résultats sont désormais attendus d'ici la fin de l'année pour l'ensemble des cohortes traitées

Daix (France) le 2 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 le recrutement des premiers patients dans une nouvelle étude biomarqueur chez des adultes et enfants atteints de mucopolysaccharidose de type VI (MPS VI).

Menée aux Etats-Unis, au centre de recherche de l'hôpital pour enfants d'Oakland, Californie (UCSF Benioff Children's Hospital), par le Dr Paul R. Harmatz, cette étude évaluera les taux de glycosaminoglycanes dans les leucocytes (leukoGAGs) chez trois enfants et dans la peau (skinGAGs) chez trois patients adultes atteints de la MPS VI avant et après un traitement enzymatique de remplacement (TER), ainsi que chez six volontaires sains de même âge. Cette étude fait partie de la stratégie d'Inventiva de développer des biomarqueurs qui permettront d'évaluer l'efficacité d'odiparcil, le candidat médicament de la Société pour le traitement de la MPS, dans la réduction des leukoGAGs et des skinGAGs. Cette approche a été lancée suite à la recommandation de la Food and Drug Administration (FDA) quant à l'importance des biomarqueurs dans des maladies telles que les MPS¹. Les résultats de cette étude sont attendus au premier semestre 2020.

Une première étude biomarqueur menée à l'initiative d'Inventiva avait montré que malgré l'administration du TER, le traitement de référence actuel, les taux de leukoGAGs restaient très élevés et qu'ils n'étaient pas modifiés une heure après l'administration du TER, alors que l'activité de l'enzyme arylsulfatase B² était très élevée. Cette découverte suggère que les taux de leukoGAGs pourraient être réduits davantage avec un nouveau traitement, tel qu'odiparcil.

¹ Slowly progressive, low-prevalence rare diseases with substrate deposition that results from single enzyme defects: providing evidence of effectiveness for replacement or corrective therapies; Guidance for Industry; U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration; Juillet 2018.

² L'arylsulfatase B est une enzyme qui dégrade naturellement les GAGs dans l'organisme et qui est déficiente chez les patients atteints de la MPS VI.

L'évaluation du niveau des leukoGAGs et des skinGAGs est réalisée dans l'étude clinique de Phase IIa iMProveS (improve MPS treatment) en cours évaluant odiparcil dans le traitement des patients atteints de la MPS VI. Suite aux récents progrès réalisés dans l'étude iMProveS, les premiers résultats pour l'ensemble des cohortes de patients sont désormais attendus d'ici la fin de l'année. Initialement, Inventiva prévoyait de publier les résultats de l'étude en deux temps: les résultats des groupes en double aveugle avec un contrôle placebo d'ici la fin de l'année suivis des résultats de la cohorte ouverte au premier trimestre 2020.

Le Dr Paul R. Hartz, investigateur principal de cette nouvelle étude biomarqueur, a déclaré : *« Je me réjouis du lancement de cette deuxième étude biomarqueur avec le recrutement des premiers patients. Après notre première étude sur des biomarqueurs qui avait démontré les limites du TER pour réduire les taux de leukoGAGs, cette nouvelle étude devrait nous permettre de mieux comprendre la dynamique de la réponse au traitement au niveau des leucocytes. Elle pourrait également nous fournir une deuxième mesure de l'accumulation de GAGs dans un tissu facilement accessible, tel que la peau, et améliorer ainsi la mesure des variations des taux intracellulaires de GAGs. »*

A propos d'odiparcil

Odiparcil est une petite molécule administrée par voie orale pour le traitement de patients atteints de MPS, un groupe de maladies génétiques rares et progressives. Les MPS se caractérisent par une accumulation excessive de glycoaminoglycane (« GAGs ») dans les cellules, des polysaccharides importants dans la modulation de la signalisation cellulaire et dans le maintien de la structure et fonction des tissus. Chez les patients atteints de MPS, les enzymes produites dans les lysosomes pour décomposer les GAGs sont défectueux du fait d'une mutation génétique. En conséquence, les GAGs s'accumulent dans les lysosomes, ce qui provoque leur gonflement et interfère avec le fonctionnement normal des cellules. Cette accumulation de GAGs est à l'origine des symptômes associés à la MPS. Les MPS sont classées en plusieurs sous-types en fonction de l'enzyme affecté et des GAGs accumulés correspondants. Odiparcil, en modifiant le processus de synthèse des GAGs, facilite la production de GAGs solubles qui peuvent être excrétés dans les urines évitant leur accumulation dans les cellules. Plus précisément, odiparcil agit sur les sulfates de chondroïtine (« CS ») et les sulfates de dermatane (« DS »), qui s'accumulent chez les patients atteints de MPS I, II, IVa, VI et VII.

Inventiva évalue odiparcil dans le cadre d'un essai clinique de Phase IIa pour le traitement des patients adultes souffrant de la MPS de type VI.

Odiparcil a reçu la désignation de médicament orphelin (*Orphan Drug Designation*, « ODD ») par la FDA (*Food and Drug Administration*) et l'EMA (*European Medicines Agency*) et a également obtenu la désignation de maladie pédiatrique rare (*Rare Pediatric Disease Designation*, « RPDD ») aux Etats-Unis pour le traitement de la MPS VI.

A propos 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.

Fort 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

Contacts

Inventiva

Frédéric Cren
Président-directeur général
info@inventivapharma.com
+33 3 80 44 75 00

Brunswick Group

Yannick Tetzlaff /
Tristan Roquet Montegon
Relations médias
inventiva@brunswickgroup.com
+33 1 53 96 83 83

LifeSci Advisors

Monique Kosse
Relations investisseurs
monique@lifesciadvisors.com
+1 212 915 3820

Avertissement de l'UCSF

Les informations mentionnées ci-dessus ont été préparées par Inventiva et reflètent uniquement l'opinion de la société. Rien dans cette déclaration ne doit être interprété comme impliquant un soutien ou une approbation d'Inventiva, ou de ses produits, par les Régents de l'Université de Californie, ses dirigeants, agents et employés.

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.