

Inventiva annonce la présentation de cinq abstracts scientifiques lors du *The Liver Meeting™ 2021* organisé par l'AASLD

- ▶ Quatre présentations par poster confirment les effets bénéfiques de lanifibranor sur des composants clés de la NASH faisant suite à des analyses supplémentaires réalisées sur les résultats de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE
- ▶ La cinquième présentation par poster démontre l'effet positif de lanifibranor sur l'amélioration de la NASH, de la fibrose et de la dysfonction diastolique dans un modèle murin de NASH induisant une dysfonction diastolique

Daix (France), Long Island City (New York, Etats-Unis), le 18 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 la sélection de cinq abstracts retenus pour une présentation par poster lors de la conférence *The Liver Meeting™ 2021*, organisée par l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) qui se tiendra du 12 au 15 novembre 2021.

Le premier abstract porte sur l'amélioration de la résistance à l'insuline et le retour à la normoglycémie chez des patients atteints d'une forme non cirrhotique de la NASH et de prédiabète traités avec lanifibranor. Le prédiabète, défini par le taux de glucose à jeun, est un facteur de risque de maladie cardiovasculaire (MCV). Sur la base des résultats de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE d'Inventiva évaluant lanifibranor dans la NASH, les auteurs montrent que des marqueurs du métabolisme du glucose se sont améliorés chez des patients atteints d'une forme non cirrhotique de la NASH et de prédiabète au cours de leur traitement avec lanifibranor.

Le deuxième abstract démontre l'effet bénéfique de lanifibranor sur la réduction de la stéatose hépatique et met en avant une corrélation avec des marqueurs du métabolisme des lipides et du glucose. Les auteurs expliquent que lors l'étude clinique de Phase IIb NATIVE, le traitement avec lanifibranor a induit une diminution de la stéatose, mesurée par la méthode du paramètre d'atténuation contrôlée (« *Controlled Attenuation Parameter* » (CAP), Fibroscan), en accord avec la diminution de la stéatose observée par classification histologique.

Le troisième abstract met en évidence la corrélation entre la résolution de la NASH et l'amélioration de la fibrose suite au traitement avec lanifibranor. Selon les résultats de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE, les patients traités aux deux doses de lanifibranor (800mg/jour et 1200mg/jour) et montrant une résolution de la NASH étaient significativement plus susceptibles à une amélioration de la fibrose. Une telle corrélation a également été observée entre l'amélioration du *ballooning* et l'amélioration de la fibrose.

Le quatrième abstract porte sur l'effet positif de lanifibranor sur la réduction de la capillarisation des cellules endothéliales sinusoidales du foie (« *Liver Sinusoidal Endothelial Cell* » (LSEC)). Sur la base des résultats de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE, les auteurs ont analysé les changements de capillarisation (mesurée par l'immunomarquage CD34) des LSEC chez des patients atteints de la NASH et présentant une activité > 3 d'après

le score d'activité SAF¹ (« *Steatosis Activity Fibrosis* »). Le marquage CD34 augmente avec le niveau de l'inflammation et la progression de la fibrose. Lanifibranor a montré une réduction dose-dépendante du marquage CD34 avec un niveau significatif dans la zone périportale.

Le cinquième abstract démontre l'effet positif de lanifibranor sur l'amélioration de la NASH, de la fibrose et de la dysfonction diastolique dans un modèle murin de NASH induisant une dysfonction diastolique. Dans une étude non-clinique menée sur un modèle de NASH et de dysfonction diastolique induites chez le hamster par un régime alimentaire riche en gras, cholestérol et fructose, les auteurs ont évalué l'effet de l'agoniste pan-PPAR lanifibranor. Les résultats montrent que lanifibranor a amélioré significativement la dysfonction diastolique, réduit de manière significative des marqueurs du métabolisme des lipides et inversé la stéatose, l'inflammation et la fibrose. Ces nouvelles données supportent le développement potentiel de lanifibranor comme traitement pour les patients atteints de la NASH et avec un risque élevé de développer des maladies cardiovasculaires.

Ces abstracts pourront être consultés par les participants sur le site web de l'AASLD et seront également publiés dans le supplément d'octobre de la revue scientifique *Hepatology*.

Les détails des présentations sont les suivants :

Abstract #1 :

Titre de l'abstract : « *Lanifibranor reverses fasting glucose levels to normoglycemia in prediabetic patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH)* »
Numéro de la publication : 1920
Titre de la séance : *NAFLD and NASH: Therapeutics - Pharmacologic and Other*
Auteur : Dr. Michael Cooreman, Directeur Médical d'Inventiva

Abstract #2 :

Titre de l'abstract : « *Lanifibranor treatment improves hepatic steatosis in patients with NASH, evaluated by histological grading and Controlled Attenuation Parameter (CAP)* »
Numéro de la publication : 1921
Titre de la séance : *NAFLD and NASH: Therapeutics - Pharmacologic and Other*
Auteur : Dr. Michael Cooreman, Directeur Médical d'Inventiva

Abstract #3 :

Titre de l'abstract : « *Treatment response to the PAN-PPAR agonist lanifibranor in the NATiVE study: NASH resolution and fibrosis improvement are correlated* »
Numéro de la publication : 1938
Titre de la séance : *NAFLD and NASH: Therapeutics - Pharmacologic and Other*
Auteur : Prof. Arun Sanyal, Virginia Commonwealth University et co-investigateur principal de l'étude clinique de Phase III NATiV3 d'Inventiva

Abstract #4 :

¹ Le SAF score combine l'inflammation du foie et « *ballooning* ».

Titre de l'abstract : « *Liver Sinusoidal Endothelial Cell (LSEC) capillarization in NASH and its evolution following lanifibranor treatment: an exploratory study of the NATIVE clinical trial* »
Numéro de la publication : 1874
Titre de la séance : NAFLD and NASH: Experimental: Clinical
Auteur : Prof. Pierre-Emmanuel Rautou, MD, PhD, Hopital Beaujon

Abstract #5 :

Titre de l'abstract : « *Lanifibranor improves NASH, fibrosis and diastolic dysfunction in a hamster preclinical model of diet induced NASH* »
Numéro de la publication : 1919
Titre de la séance : NAFLD and NASH: Therapeutics - Pharmacologic and Other
Auteur : Guillaume Wettstein, Directeur de la Pharmacologie d'Inventiva

À propos de American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)²

L'AASLD est la principale organisation de scientifiques et de professionnels de la santé engagés dans la prévention et la guérison des maladies du foie. L'AASLD encourage la recherche conduisant à de meilleures options de traitement pour des millions de patients atteints de maladies du foie. L'AASLD fait progresser la science et la pratique de l'hépatologie grâce à des conférences éducatives, des programmes de formation, des publications professionnelles et des partenariats avec des organismes gouvernementaux et des sociétés sœurs.

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 peroxysomes (« 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 pour le traitement de la NASH. 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 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.

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, ainsi qu'un portefeuille important de plusieurs programmes en stade préclinique.

² <https://www.aasld.org/>

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

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.