

Inventiva annonce la publication dans la revue « *Journal of Hepatology* » de nouvelles données pré- cliniques démontrant les effets bénéfiques de lanifibranor sur la cirrhose

- ▶ Ces études avaient pour objectif d'évaluer les effets de l'agoniste pan-PPAR lanifibranor dans deux modèles pré-cliniques de cirrhose et dans des cellules hépatiques de patients cirrhotiques
- ▶ Lanifibranor a montré des effets bénéfiques conduisant à une amélioration significative de la fibrose, de l'hypertension portale et de la résistance vasculaire du foie, trois éléments clés de la physiopathologie de la cirrhose
- ▶ Les résultats sur les cellules hépatiques de patients cirrhotiques viennent soutenir l'évaluation clinique de lanifibranor pour le traitement de la cirrhose

Daix (France), le 7 décembre 2020 – 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 publication par la revue scientifique, évaluée par des pairs, « *Journal of Hepatology* » d'un article sur les effets bénéfiques de lanifibranor sur les maladies hépatiques chroniques avancées ('*advanced chronic liver disease*' - ACLD).

Intitulé « *The pan-PPAR agonist lanifibranor improves portal hypertension and hepatic fibrosis in experimental advanced chronic liver disease* », l'article revient sur les effets du principal candidat médicament d'Inventiva lanifibranor, un agoniste du récepteur activé par les pan-proliférateurs de peroxyosomes (pan-PPAR), dans deux modèles pré-cliniques distincts de cirrhose et dans des cellules hépatiques de patients cirrhotiques. L'objectif de ces études était d'évaluer le potentiel thérapeutique de lanifibranor pour le traitement de la cirrhose avancée.

La cirrhose résulte d'une lésion hépatique persistante, dont la forme peut varier. La consommation excessive d'alcool, les mauvaises habitudes alimentaires et les infections virales de l'hépatite B et C en sont les causes les plus fréquentes. A la suite d'une lésion hépatique persistante, les mécanismes de cicatrisation des tissus peuvent être dérégulés, entraînant une fibrose hépatique qui peut évoluer vers une cirrhose décompensée et, dans certains cas, vers un carcinome hépatocellulaire.¹

Les résultats des études pré-cliniques montrent que lanifibranor a amélioré l'hypertension portale, la fibrose et la résistance vasculaire du foie, trois syndromes cliniques fréquents et graves associés à la cirrhose. Le candidat médicament a également réduit le nombre d'ascites, la capillarisation sinusoidale, les phénotypes activés des cellules endothéliales sinusoidales du foie ('*liver sinusoidal endothelial cells*' - LSEC) et des cellules stellaires hépatiques ('*hepatic stellate cells*' - HSC) ainsi que la fonction microvasculaire et l'inflammation du foie. Les résultats montrent également que les trois isoformes PPAR ont été régulés à la baisse chez les patients cirrhotiques ainsi que dans les modèles pré-cliniques.

¹ Pellicoro A, Ramachandran P, Iredale JP, et al. Liver fibrosis and repair: Immune regulation of wound healing in a solid organ. *Nat Rev Immunol* 2014;14:181–194.

Par ailleurs, une expression différentielle des isoformes PPAR a été observée dans les différents types de cellules hépatiques, soulignant l'importance de cibler les trois isoformes pour le traitement de la cirrhose. Enfin, les résultats indiquent que lanifibranor a amélioré les phénotypes des hépatocytes et des cellules stellaires hépatiques isolés de patients cirrhotiques, suggérant que les effets positifs observés dans les deux modèles pré-cliniques pourraient être transposés à ces patients.

Pierre Broqua, Directeur Scientifique et cofondateur d'Inventiva, a commenté: « *Nous sommes ravis que nos derniers résultats pré-cliniques avec lanifibranor pour le traitement de la cirrhose soient publiés dans la très reconnue revue scientifique Journal of Hepatology. Cet article scientifique illustre clairement que lanifibranor améliore considérablement les caractéristiques clés de cette maladie grave, dont il n'existe à ce jour pas de traitement sûr et efficace. Ces effets bénéfiques sont liés à la capacité de notre candidat médicament le plus avancé lanifibranor à cibler simultanément les trois isoformes PPAR et viennent soutenir son évaluation clinique pour le traitement de la cirrhose* ».

Le Dr Jordi Gracia-Sancho, Chef de l'équipe de biologie vasculaire du foie de l'IDIBAPS - Hospital Clínic de Barcelona et co-auteur de l'article, a ajouté: « *Ces études, qui combinent deux modèles pré-cliniques de la cirrhose et des cellules hépatiques humaines cultivées dans des systèmes in vitro avancés, montrent que l'agoniste pan-PPAR lanifibranor améliore le fonctionnement des cellules qui composent le système microcirculatoire du foie, menant à une amélioration de l'hypertension portale et de la fibrose. Compte tenu de l'absence de traitements pour les maladies chroniques avancées du foie et de leurs graves complications comme l'hypertension portale, les résultats décrits dans cet article nous éclairent sur la manière de développer de nouvelles thérapies pour les patients atteints d'hépatopathies chroniques* ».

Détails de publication

Titre de l'article scientifique :	« <i>The pan PPAR agonist lanifibranor improves portal hypertension and hepatic fibrosis in experimental advanced chronic liver disease</i> »
Date de publication :	2 décembre 2020
Auteurs :	Zoe Boyer-Diaz ² , Peio Aristu-Zabalza ³ , María Andrés-Rozas ⁴ , Claude Robert ⁵ , Martí Ortega-Ribera ⁶ , Anabel Fernández-Iglesias ⁷ , Pierre Broqua ⁸ , Jean-Louis Junien ⁹ , Guillaume Wettstein ¹⁰ , Jaime Bosch ¹¹ , Jordi Gracia-Sancho ¹²
Lien vers l'article :	https://authors.elsevier.com/sd/article/S0168-8278(20)33832-0

2 Zoe Boyer-Diaz : MSc, Barcelona Liver Bioservices, Barcelona, Spain.

3 Peio Aristu-Zabalza : MSc, Barcelona Liver Bioservices, Barcelona, Spain.

4 María Andrés-Rozas : MSc, Barcelona Liver Bioservices, Barcelona, Spain.

5 Claude Robert : MSc, Inventiva, Daix, France.

6 Martí Ortega-Ribera : MSc, Liver Vascular Biology Research Group, IDIBAPS, Barcelona, Spain.

7 Anabel Fernández-Iglesias : PhD, Liver Vascular Biology Research Group, IDIBAPS, Barcelona, Spain & PhD, CIBEREHD, Madrid, Spain.

8 Pierre Broqua : PhD, Inventiva, Daix, France.

9 Jean-Louis Junien : PhD, Inventiva, Daix, France.

10 Guillaume Wettstein : PhD, Inventiva, Daix, France.

11 Jaime Bosch : MD & PhD, Liver Vascular Biology Research Group, IDIBAPS, Barcelona, Spain, CIBEREHD, Madrid, Spain, Hepatology, Department of Biomedical Research, University of Bern, Bern, Switzerland.

12 Jordi Gracia-Sancho : PhD, Barcelona Liver Bioservices, Barcelona, Spain, Liver Vascular Biology Research Group, IDIBAPS, Barcelona, Spain, CIBEREHD, Madrid, Spain, Hepatology, Department of Biomedical Research, University of Bern, Bern, Switzerland.

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. 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. La Food and Drug Administration (FDA) américaine a accordé les statuts de « Breakthrough Therapy » et « Fast Track » pour lanifibranor dans 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. Inventiva a récemment 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

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

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. 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 secondaires 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 déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 19 juin 2020 sous le numéro D.20-0551, son amendement déposé le 10 juillet 2020 sous le numéro D.20-0551-A01 ainsi que le rapport financier semestriel au 30 juin 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.