

Inventiva annonce le *design* de son étude clinique de Phase III avec lanifibranor dans la NASH

- ▶ Une seule étude clinique de Phase III globale évaluant deux doses de lanifibranor (800 mg et 1200 mg une fois par jour) vs placebo est considérée suffisante pour déposer une « *New Drug Application* » (NDA) aux États-Unis et une demande d'autorisation de mise sur le marché au sein de l'Union Européenne
- ▶ Soumission de demandes d'autorisation accélérée (États-Unis) et conditionnelle (Union Européenne) pour lanifibranor prévue sur la base d'une analyse histologique après 72 semaines
- ▶ Utilisation d'un critère principal combinant la résolution de la NASH et l'amélioration de la fibrose
- ▶ Inventiva confirme le lancement prévu de son étude clinique pivot de Phase III au premier semestre 2021

Daix (France), le 5 janvier 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, communique aujourd'hui les détails de son étude clinique de Phase III avec son principal candidat médicament lanifibranor dans la NASH suite à la réunion réglementaire de fin de Phase II (« *end-of-phase II meeting* ») avec la Food and Drug Administration (FDA) américaine et la réception de la lettre d'avis scientifique (« *Scientific Advice letter* ») de l'Agence européenne des médicaments (EMA). Le *design* de l'étude de Phase III et la stratégie clinique ont été discutées avec les deux autorités réglementaires et les éléments clés suivants peuvent être confirmés :

- **Soumission de demandes d'autorisation accélérée (États-Unis) et conditionnelle (Union Européenne) pour lanifibranor prévue sur la base d'une analyse histologique après 72 semaines** – Inventiva essaiera d'obtenir une autorisation accélérée aux États-Unis et une autorisation conditionnelle au sein de l'Union Européenne pour lanifibranor basée sur une analyse histologique prédéfinie chez environ 900 patients après 72 semaines permettant d'établir un rapport bénéfice-risque positif.
- **Utilisation d'un critère principal combinant la résolution de la NASH et l'amélioration de la fibrose** – Le critère principal composite évaluant les patients présentant à la fois une résolution de la NASH et une amélioration de la fibrose d'au moins un stade sera utilisé pour l'analyse histologique après 72 semaines de traitement. Ce critère a été conçu pour prédire une amélioration significative du risque de pronostic et, s'il était atteint, pourrait permettre d'obtenir une indication pour le traitement de la NASH et l'amélioration de la fibrose hépatique chez les patients adultes atteints d'une forme non cirrhotique de la NASH. Au cours de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE menée par Inventiva, ce critère d'évaluation a été atteint avec des résultats statistiquement significatifs, y compris chez les patients fibrotiques F2/F3 atteints de la NASH, la typologie de patients qui sera incluse dans l'étude de Phase III, et chez les patients diabétiques de type 2 (TD2M) atteints de la NASH. Les critères de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose et d'amélioration de la fibrose sans aggravation de la NASH seront inclus dans l'étude en tant que critères

secondaires clés. D'autres critères histologiques, des marqueurs non invasifs de la fibrose hépatique et de la stéatohépatite ainsi que des effets sur les lipides et la résistance à l'insuline seront mesurés.

Résultats de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE : population en ITT (<i>Intention de traiter</i>)	Placebo (N = 81)	800mg (N = 83)	1200mg (N = 83)
Patients présentant à la fois une résolution de la NASH et une amélioration de la fibrose ⁽¹⁾	7%	21% <i>P=0.017*</i>	31% <i>P<0.001*</i>
Résultats de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE : population en ITT et patients fibrotiques F2/F3	Placebo (N = 57)	800mg (N = 68)	1200mg (N = 63)
Patients présentant à la fois une résolution de la NASH et une amélioration de la fibrose ⁽¹⁾	7%	24% <i>P = 0.012*</i>	33% <i>P < 0.001*</i>
Résultats de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE : population en ITT et patients TD2M	Placebo (N = 35)	800mg (N = 33)	1200mg (N = 35)
Patients présentant à la fois une résolution de la NASH et une amélioration de la fibrose ⁽¹⁾	3%	24% <i>P = 0.012**</i>	29% <i>P = 0.003***</i>

* Les valeurs p bilatérales ont été calculées en utilisant le test de Cochran Mantel Haenszel, stratifié sur le statut T2DM

** Valeur p bilatérale issue du test exact de Fisher

*** Valeur p bilatérale du test du Khi-deux

- **Adéquation de l'utilisation à long terme déterminée après 72 semaines** – La durée de 72 semaines a été jugée adéquate par la FDA et l'EMA pour déterminer la dose et l'exposition cumulative au médicament ainsi que son utilisation à long terme. Avec la réalisation de cette étude, la taille de la base de données de sécurité nécessaire à la demande de mise sur le marché serait conforme aux exigences réglementaires.

Intitulée NATIVE3 (NASH lanifibranor Phase 3 trial), cette étude a été conçue comme une étude clinique pivot de Phase III globale en double aveugle, contrôlée par placebo, pour évaluer le bénéfice potentiel du traitement avec lanifibranor sur la survenue d'événements cliniques hépatiques. Les patients seront randomisés 1:1:1 pour recevoir lanifibranor (800 mg une fois par jour ou 1200 mg une fois par jour) ou placebo.

Après l'analyse histologique prédéfinie, l'étude se poursuivra en aveugle chez environ 2 000 patients jusqu'à l'apparition d'un nombre prédéfini d'événements cliniques hépatiques indésirables, y compris la progression vers la cirrhose. L'étude serait finalisée après la mise sur le marché du produit en cas d'approbation accélérée (États-Unis) / conditionnelle (Union Européenne). Une puissance statistique de 90 % a été retenue pour les calculs de la taille de l'échantillon de l'étude clinique de Phase III.

Les préparatifs de l'étude progressent conformément au calendrier et Inventiva prévoit de l'initier au cours du premier semestre 2021.

Pierre Broqua, Ph.D., Directeur Scientifique et cofondateur d'Inventiva, a déclaré: « *Nous sommes ravis de dévoiler aujourd'hui le design de notre unique étude pivot de Phase III évaluant lanifibranor dans la NASH avec l'objectif de demander des autorisations accélérée (États-Unis) et conditionnelle (Union Européenne) en cas de résultats intermédiaires de l'étude positifs. S'il était atteint, le critère d'évaluation principal positionnerait lanifibranor comme un médicament qui résout la NASH et améliore la fibrose, ce qui, à nos yeux, favoriserait son succès commercial potentiel. Des analyses d'efficacité complémentaires sur les lipides et la résistance à l'insuline sont prévues afin de mieux démontrer l'effet de lanifibranor chez les patients atteints de la NASH. Les préparatifs de cette étude pivot de Phase III sont en bonne voie et nous attendons avec impatience son lancement au cours du premier semestre 2021, tel qu'annoncé précédemment.* »

(1) Résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose à la semaine 24: CRN-Inflammation = 0 ou 1, CRN-Ballooning = 0 et une amélioration d'au moins un stade du CRN-Fibrosis par rapport à la ligne de base. Les patients dont les données étaient manquantes ont été traités comme des non-répondants.

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 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.