

Inventiva annonce les résultats positifs de l'étude clinique initiée par un investigateur évaluant lanifibranor chez des patients atteints de DT2 et NAFLD

- ▶ Lanifibranor 800mg a atteint le principal critère d'efficacité en démontrant une réduction de 44% de la graisse hépatique mesurée par spectroscopie à résonance magnétique à protons (¹H-MRS) après 24 semaines de traitement.
- ▶ Une proportion significativement plus élevée de patients a obtenu une réduction supérieure à 30 % des triglycérides hépatiques ainsi qu'une résolution de la NAFLD suite au traitement avec lanifibranor par rapport au placebo.
- ▶ Le traitement par lanifibranor a significativement amélioré la sensibilité à l'insuline hépatique et périphérique (i.e. l'insuline plasmatique à jeun, la production de glucose hépatique à jeun, l'indice de résistance à l'insuline hépatique, l'élimination de la glycémie musculaire stimulée par l'insuline), ce qui s'est traduit par un meilleur contrôle glycémique (i.e. HbA1c).
- ▶ L'étude a atteint plusieurs critères secondaires métaboliques confirmant le bénéfice cardiométabolique de lanifibranor chez les patients atteints de NAFLD et la capacité à améliorer la fonction du tissu adipeux (i.e. une augmentation significative de l'adiponectine plasmatique et l'amélioration la NAFLD).
- ▶ L'étude a confirmé le profil favorable de sécurité et de tolérance de lanifibranor.
- ▶ Inventiva et Dr. Cusi animeront un webcast investisseurs le mercredi 14 juin à 8 :00am EST (détails ci-dessous).

Daix (France), Long Island City (New York, Etats-Unis), le 13 juin 2023 – Inventiva (Euronext Paris et Nasdaq : IVA) (la « Société »), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement clinique de petites molécules administrées par voie orale pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (NASH) et d'autres maladies avec un besoin médical non satisfait, annonce aujourd'hui des premiers résultats positifs de l'étude clinique initiée par le professeur Kenneth Cusi de l'université de Floride, étude qui évalue lanifibranor chez des patients atteints de diabète de type 2 (DT2) et de NAFLD (stéatose hépatique non alcoolique).

Cette étude clinique de Phase II a randomisé 38 patients en deux groupes, le premier recevant un placebo, le second un traitement avec lanifibranor à la dose de 800mg par jour pendant 24 semaines. L'étude a atteint son principal critère d'évaluation avec une réduction de 44% des triglycérides intra-hépatiques (« IHTG ») chez les patients atteints de NAFLD et de DT2 traités avec lanifibranor à la dose de 800mg par jour pendant 24 semaines, comparé à 12% dans le groupe placebo. Les IHTG ont été mesurés par spectroscopie à résonance magnétique à protons (1H-MRS). Ce résultat est cohérent avec les résultats de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE, dans lequel

lanifibranor a démontré un effet statistiquement significatif sur la réduction de la stéatose mesurée par CAP/Fibroscan.¹

L'étude a également démontrée un pourcentage statistiquement significatif plus élevé de patients obtenant une réduction des triglycérides hépatiques supérieure à 30% (65% vs 22%, p = 0,008) ainsi qu'une résolution de la NAFLD (25% vs 0%, p=0,048) définie comme IHTG ≤ 5,5% à la semaine 24, avec lanifibranor par rapport au placebo.

En outre, l'étude a démontré un effet significatif sur une série de critères d'évaluation secondaires (voir les tableaux ci-dessous), notamment le contrôle glycémique (réduction de l'hémoglobine A1c), la dyslipidémie athérogène (i.e. augmentation du HDL-C), l'action hépatique de l'insuline (i.e. production de glucose hépatique à jeun, indice de résistance à l'insuline hépatique), élimination du glucose musculaire stimulée par l'insuline (i.e. dans les études de référence de clamp euglycémique hyper insulinémique pendant la stimulation à forte dose d'insuline) et l'amélioration du dysfonctionnement du tissu adipeux avec une augmentation significative de l'adiponectine plasmatique. Le traitement par lanifibranor 800 mg/une fois par jour a été bien toléré et aucun problème de sécurité n'a été signalé.

D'autres critères d'évaluation secondaires, notamment une série de marqueurs de la santé cardiométabolique, devraient être présentés par le professeur Cusi lors de prochaines conférences scientifiques et dans des publications.

Michael Cooreman, M.D., Directeur médical d'Inventiva : « Les résultats publiés aujourd'hui, démontrant que lanifibranor réduit les triglycérides intrahépatiques et contribue à résoudre la NAFLD chez les patients atteints de DT2, renforcent l'ensemble des données robustes de notre étude de phase IIb NATIVE, une étude qui a évalué l'efficacité de lanifibranor dans l'ensemble du spectre de la maladie de la NAFLD, c'est-à-dire les bénéfiques histologiques sur la résolution de la NASH et l'amélioration de la fibrose, et également l'amélioration d'un large panel de marqueurs de la santé cardiométabolique. De plus, nous sommes heureux de constater que cette étude confirme la sécurité et la tolérance de lanifibranor. Nous tenons à remercier le Dr. Cusi d'avoir dirigé avec succès cette étude et d'avoir fait preuve d'innovation dans la conception d'un essai clinique avec ces NITs de pointe. »

Le professeur Kenneth Cusi, M.D., Chef du Service d'Endocrinologie, Diabète & Métabolisme de l'université de Floride, et investigateur de l'étude : « Il s'agit d'une étude importante pour un candidat médicament qui a déjà montré des résultats prometteurs chez des patients atteints de NASH. Lanifibranor est un candidat médicament avec une activité sur la résistance à l'insuline dont les effets ont été démontrés sur l'amélioration de stéatohépatite et de la fibrose. Les résultats positifs de notre étude sur la graisse hépatique et la sensibilité à l'insuline hépatique et musculaire, ainsi que sur le métabolisme des graisses, en seulement 24 semaines de traitement confirment la robustesse du mécanisme d'action de lanifibranor dans les tissus clés, et son potentiel à prendre en charge les patients atteints de DT2 mais aussi les patients atteints de prédiabète et d'obésité. Cette étude apporte des résultats nouveaux et critiques pour nos patients atteints de DT2 et de NASH, qui constituent un pourcentage important de l'ensemble de la population de patients NASH et pour lesquels il n'existe toujours pas de médicaments approuvés. J'ai hâte de publier des analyses plus détaillées de cette étude passionnante. »

Changements en graisse hépatique après 24 semaines

	Full Analysis Set (N=38)		
	Placebo (n=18)	Lani 800mg (n=20)	p value
Changement en graisse hépatique (triglycérides intra-hépatiques IHTGs) (%)^a	-12%	-44%	0.002 (S)
Proportion de patients avec une réduction >30% en graisse hépatique %^b	22%	65%	0.008 (S)

Résolution de NAFLD (définie comme IHTG \leq 5.5% à Week 24) ^c	0%	25%	0.048 (S)
--	----	-----	-----------

^a P-value à partir d'une analyse de covariance. Les données manquantes en semaine 24 ont été imputées par les données basales.

^b Les données manquantes en semaine 24 ont été imputées comme n'ayant pas atteint 30% de réduction en graisse hépatique.

^c Les données manquantes en semaine 24 ont été imputées comme non-répondeurs.

Changements du contrôle glycémique, de la sensibilité à l'insuline et des biomarqueurs cardiométaboliques après 24 semaines

	Patients ayant complété les 24 semaines de traitements (N=28)	
	Placebo (n=14)	Lani 800mg (n=14)
Contrôle Glycémique		
Variation absolue en HbA1c, %	-0.2%	-0.9***
Variation absolue en insuline plasmatique à jeun, μ U/ml	-1.0	-6.7*
Sensibilité à l'insuline		
Variation absolue en index de résistance à l'insuline hépatique	-9.5	-30.1*
Variation absolue en production endogène de glucose basale (mg/kgLBM/min)	0.1	-0.5***
Variation absolue en élimination du glucose stimulée par l'insuline musculaire (mg/kg LBM/min)	-0.2	+2.2**
Biomarqueurs cardiométaboliques		
Variation absolue en HDL-C, mg/dl	-0.3	6.3*
Variation absolue en Adiponectin, μ g/mL	-0.2	7.5***

* $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$ versus placebo

Conference call

Une conférence téléphonique en anglais se tiendra demain, le mercredi 14 juin à 8h00 (heure de New York), 14h (heure de Paris). La conférence téléphonique et la présentation pourront être suivies en simultanément à l'adresse suivante: <https://edge.media-server.com/mmc/p/8y8icxm8>, et seront également disponibles sur le site Internet d'Inventiva dans la section [Présentations - Inventiva Pharma](#).

Afin de recevoir les informations d'accès nécessaires à la participation à la conférence téléphonique, il est requis de s'inscrire à l'avance via le lien suivant:

<https://register.vevent.com/register/BI22f830c9addc4b7eaf2698bf8c72e1fe>. Les participants devront utiliser les informations d'accès à la conférence fournies dans l'e-mail reçu au moment de l'inscription (numéro d'appel et code d'accès).

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 l'agoniste de pan-PPAR en cours de développement clinique le plus avancé. 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.

À propos d'Inventiva

Inventiva est une société biopharmaceutique spécialisée dans la recherche et développement de petites molécules administrées par voie orale pour le traitement de patients atteints de la NASH, de mucopolysaccharidoses (« MPS ») et d'autres maladies avec des besoins médicaux non satisfaits significatifs. La Société dispose d'une expérience et d'une expertise significatives dans le développement de composés ciblant les récepteurs nucléaires, les facteurs de transcription et la modulation épigénétique. Inventiva développe actuellement un candidat clinique, dispose d'un portefeuille de deux programmes précliniques et continue d'explorer d'autres opportunités de développement pour étoffer son portefeuille.

Lanifibranor, le candidat médicament d'Inventiva le plus avancé, est actuellement évalué dans le cadre de l'étude clinique pivot de Phase III NATiV3 pour le traitement de patients adultes atteints de la NASH, une maladie hépatique chronique courante et progressive, pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement approuvé.

Le portefeuille d'Inventiva comprend également odiparcil, un candidat médicament pour le traitement de patients adultes souffrant de MPS de type VI. Dans le cadre de sa décision de concentrer ses efforts cliniques sur le développement de lanifibranor, Inventiva a suspendu ses efforts cliniques relatifs à odiparcil et examine toutes les options disponibles pour optimiser son développement. Inventiva est en cours de sélection d'un candidat médicament en oncologie dans le cadre de son programme dédié à la voie de signalisation Hippo.

La Société dispose d'une équipe scientifique d'environ 90 personnes dotée d'une forte expertise en biologie, chimie médicinale et computationnelle, pharmacocinétique et pharmacologie ainsi qu'en développement clinique. Inventiva dispose d'une chimiothèque d'environ 240 000 molécules, dont environ 60 % sont exclusives à la Société, ainsi que de ses propres laboratoires et équipements.

Inventiva est une société cotée sur le compartiment B 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 of Global External Affairs
media@inventivapharma.com
+1 240 620 9175

Brunswick Group

Tristan Roquet Montegon /
Aude Lepreux /
Matthieu Benoist
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. Toutes les déclarations, autres que les déclarations relatives à des faits historiques, contenues dans ce communiqué de presse sont des déclarations prospectives. Ces déclarations incluent, sans s'y limiter, des déclarations concernant les prévisions et estimations concernant les programmes précliniques et les essais cliniques d'Inventiva, y compris la conception, la durée, le calendrier, les coûts de recrutement, la sélection et l'enrôlement de l'essai clinique de Phase III NATiV3 en cours évaluant lanifibranor dans la NASH et dans l'étude clinique LEGEND de Phase IIa combinant lanifibranor et empagliflozin chez des patients atteints de la NASH et de diabète de type2, au développement potentiel et à une voie réglementaire pour odiparcil, y compris un partenariat potentiel, aux communiqués et aux publications relatives aux essais cliniques, aux informations, connaissances et impacts qui peuvent être recueillis à partir des essais cliniques, aux patients cibles, aux potentiels bénéfiques thérapeutiques des essais cliniques d'Inventiva, y compris la réduction de l'IHTG, la réduction de la stéatose, l'amélioration de la sensibilité hépatique et périphérique à l'insuline et l'amélioration d'un panel de marqueurs de la santé cardiometabolique, la réduction de la glycémie à jeun, la dyslipidémie athérogène, l'action hépatique de l'insuline, l'élimination du glucose musculaire stimulée par l'insuline, l'inversion du dysfonctionnement du tissu adipeux avec une augmentation robuste de l'adiponectine plasmatique et l'inversion de la stéatohépatite et de la fibrose, y compris lanifibranor, la publication par le professeur Cusi de critères d'évaluation secondaires, y compris une série de marqueurs de santé cardiometabolique et autres analyses plus détaillées, aux potentiels soumissions et approbations réglementaires, y compris une soumission possible de demande de mise sur le marché en Chine, aux Etats-Unis et en Europe, au portefeuille d'Inventiva et ses plans de développement clinique, activités futures, attentes, plans, croissance et perspectives d'Inventiva, et les paiements d'étape. 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 », « sera », « pourrait », « devrait », « conçu », « espère », « cible », « vise » et « continue » et autres expressions similaires. Ces déclarations ne sont pas des faits historiques mais plutôt des déclarations d'attentes futures et d'autres déclarations prospectives fondées sur les convictions de la direction. Ces déclarations traduisent les opinions et hypothèses qui ont été retenues à la date à laquelle elles ont été faites et 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 futurs 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, que ces candidats recevront les homologations réglementaires nécessaires, ou que l'une des étapes anticipées par Inventiva ou ses partenaires sera atteinte dans les délais prévus, ou qu'elle sera atteinte du tout. Les futurs résultats obtenus peuvent être éloignés des résultats futurs décrits, induits ou anticipés dans lesdites déclarations prospectives en raison d'un nombre important de facteurs, dont 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 fait qu'Inventiva aura besoin de capitaux supplémentaires pour financer ses activités, faute de quoi Inventiva pourrait être obligée de réduire, de retarder ou d'interrompre de manière significative un ou plusieurs de ses programmes de recherche ou de développement, ou être dans l'incapacité d'étendre ses activités ou de tirer parti de ses opportunités commerciales, et pourrait être dans l'incapacité de poursuivre ses activités. 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 et de ses partenaires peuvent ne pas confirmer les bénéfices présentés des produits candidats d'Inventiva. Les attentes d'Inventiva concernant les changements apportés au plan de développement clinique du lanifibranor pour le traitement de la NASH pourraient ne pas se réaliser et ne pas soutenir l'approbation d'une demande de nouveau médicament. Inventiva et ses partenaires peuvent 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 et de ses partenaires. 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 les événements géopolitiques, tels que le conflit entre la Russie et l'Ukraine, relatifs aux sanctions et aux impacts et potentiels impacts sur le lancement, le recrutement et la finalisation des essais cliniques d'Inventiva et de ses partenaires dans les délais prévus, épidémies, crises sanitaires et les conditions macroéconomiques, y compris l'inflation globale, l'augmentation des taux d'intérêts, l'incertitude des marchés financiers et des perturbations des systèmes bancaires. Compte tenu de ces risques et 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 2022 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 30 mars 2023, et le Rapport Annuel (« Form 20-F ») pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 déposé auprès de la « Securities and Exchange Commission » le 30 mars 2023 pour d'autres risques et incertitudes affectant Inventiva, y compris ceux décrits de temps à autre sous la rubrique « Facteurs de risque ». D'autres risques et incertitudes dont Inventiva n'a pas connaissance actuellement peuvent également affecter ses déclarations prospectives et peuvent faire en sorte que les résultats réels et le calendrier des événements diffèrent sensiblement de ceux anticipés.

Toutes les informations contenues dans ce communiqué de presse sont en date du communiqué. Sauf si la loi l'exige, Inventiva n'a pas l'intention et n'a aucune obligation de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives mentionnées ci-dessus.