

Inventiva reçoit le statut de « *Breakthrough Therapy* » de la part de la FDA pour lanifibranor, son principal candidat médicament dans la NASH

- ▶ Statut obtenu sur la base des résultats positifs de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE évaluant lanifibranor dans la stéatohépatite non alcoolique (NASH)
- ▶ Lanifibranor est probablement le premier candidat médicament à recevoir le statut de « *Breakthrough Therapy* » dans la NASH depuis 2015
- ▶ Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé par la FDA pour cette maladie hépatique chronique courante et progressive
- ▶ L'obtention de ce statut conforte Inventiva dans sa décision d'initier une étude clinique pivot de Phase III avec lanifibranor dès le S1 2021

Daix (France), le 12 octobre 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 que la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a accordé le statut de « *Breakthrough Therapy* » à lanifibranor, le principal candidat médicament de la Société, pour le traitement de la NASH. Lanifibranor est probablement le premier candidat médicament à obtenir ce statut pour le traitement de la NASH depuis janvier 2015.

Le statut de « *Breakthrough Therapy* » est un programme de la FDA conçu pour accélérer le développement et l'évaluation réglementaire aux Etats-Unis des candidats médicaments destinés à traiter des maladies graves ou mortelles. Pour qu'un candidat médicament obtienne ce statut, il faut que des essais cliniques préliminaires aient montré qu'il pourrait conduire à des améliorations thérapeutiques substantielles par rapport aux traitements existants ou au placebo (si aucun traitement n'existe) sur au moins un critère clinique significatif.

Le statut de « *Breakthrough Therapy* » accordé à lanifibranor pour le traitement de la NASH fait suite à la publication en juin 2020 des principaux résultats positifs de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE d'Inventiva avec lanifibranor chez des patients atteints de la NASH. Dans cette étude clinique d'une durée de 24 semaines, lanifibranor a atteint le critère d'évaluation principal de l'étude avec une réduction statistiquement significative du score d'activité SAF (« *Steatosis Activity Fibrosis* »), combinant inflammation du foie et « *ballooning* », sans aggravation de la fibrose, dans les populations *Intention de Traiter (ITT¹)* et *Per Protocole (PP²)*. Lanifibranor a également atteint les principaux critères d'évaluation secondaires de l'étude, notamment la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose³ et l'amélioration de la fibrose hépatique sans aggravation de la NASH⁴ dans les populations ITT et PP. En ce qui concerne les critères d'évaluation secondaires, lanifibranor est le premier candidat médicament à produire des résultats statistiquement significatifs sur les principaux critères d'évaluation requis

¹ Le score de stéatose, d'activité et de fibrose est une mesure semi-quantitative et validée des biopsies hépatiques.

² PP : inclut tous les patients pour lesquels les biopsies d'entrée et de fin de traitement sont disponibles sans déviation du protocole pouvant impacter la mesure de l'efficacité.

³ *Résolution de la NASH et aucune aggravation de la fibrose* définie comme un score d'inflammation lobulaire CRN égal à 0 ou 1 et un score de « *ballooning* » hépatocytaire CRN égal à 0 et aucune aggravation du score de fibrose CRN.

⁴ *Amélioration de la fibrose hépatique sans aggravation de la NASH* définie comme une amélioration du score CRN-Fibrose ≥ 1 stade et pas d'augmentation du score CRN-Stéatose ni d'augmentation du score CRN-Inflammation ni d'augmentation du score CRN-Ballooning.

pour la demande d'une approbation accélérée auprès de la FDA et de l'Agence européenne des médicaments (EMA) pendant le développement clinique de Phase III.

Inventiva devrait tenir la réunion de fin d'étude clinique de Phase IIb NATIVE avec la FDA et recevoir des retours réglementaires de l'EMA au cours du quatrième trimestre 2020, le lancement de l'étude clinique de Phase III évaluant lanifibranor dans la NASH étant prévu au cours du premier semestre 2021.

Frédéric Cren, Président-directeur général et cofondateur d'Inventiva, a déclaré : « *Dans la perspective de notre réunion de fin de Phase IIb avec la FDA qui se tiendra avant la fin de l'année, l'obtention du statut de 'Breakthrough Therapy' pour lanifibranor est une formidable réussite et une reconnaissance réglementaire des avantages cliniques significatifs que lanifibranor pourrait apporter aux patients atteints de la NASH, comme démontré lors de notre récente étude clinique de Phase IIb NATIVE. Ce nouveau statut va nous permettre de poursuivre le développement de lanifibranor vers un traitement sûr et efficace de cette maladie grave et nous nous réjouissons de continuer à travailler en étroite collaboration avec la FDA pour atteindre cet objectif.* »

À propos du statut de « Breakthrough Therapy »⁵

Le statut de « Breakthrough Therapy » est un programme conçu pour accélérer le développement et l'évaluation réglementaire aux Etats-Unis des candidats médicaments destinés à traiter des maladies graves. Pour qu'un candidat médicament obtienne ce statut, il faut que des essais cliniques préliminaires aient montré qu'il pourrait produire des améliorations substantielles par rapport aux traitements existants sur un ou plusieurs critères d'évaluation clinique significatif .

Un candidat médicament ayant obtenu le statut de « Breakthrough Therapy » est éligible aux avantages suivants :

- Tous les avantages liés au statut de « Fast Track » ;
- Un accompagnement de la part de la FDA sur le programme de développement du candidat médicament, dès la Phase I ;
- Une implication forte de la part des cadres supérieurs de la FDA.

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.

À propos de l'étude de Phase IIb NATIVE

L'étude NATIVE (NASH Trial to Validate IVA337 Efficacy) était une étude clinique randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, d'une durée de 24 semaines évaluant lanifibranor pour le traitement des patients atteints de la NASH. Cet essai avait pour objectif principal d'évaluer l'efficacité de lanifibranor à améliorer l'inflammation du foie et le « ballooning », qui sont les deux marqueurs histologiques inclus dans la définition du critère d'évaluation réglementaire de la résolution de la NASH. Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient avoir un diagnostic de la NASH confirmé par une biopsie du foie ainsi qu'un score cumulé d'inflammation et de «

⁵ <https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/breakthrough-therapy>.

ballooning » (mesuré par le score SAF) de trois ou quatre sur quatre, ce qui correspond à une forme modérée à sévère de l'inflammation et du « ballooning »; un score de stéatose supérieur ou égal à 1, ce qui correspond à une forme modérée à sévère de la stéatose; et un score de fibrose inférieur ou égal à 4, ce qui correspond à une absence de cirrhose. L'objectif principal de l'étude était une diminution du score cumulé de l'inflammation et du « ballooning » de deux points par rapport à la valeur initiale, sans aggravation de la fibrose. Les critères secondaires incluaient l'amélioration de chacun des scores de stéatose, d'inflammation, de « ballooning » et de fibrose mesurés par le score d'activité « SAF », des améliorations dans d'autres mesures de la fibrose, dans plusieurs marqueurs métaboliques, de la stéatose, de l'inflammation et du « ballooning » mesurées à l'aide du score « NAS » (Score d'activité NAFLD), et la sécurité.

Un total de 247 patients atteints de NASH ont été inclus dans l'étude dans plus de 71 sites en Australie, au Canada, aux États-Unis, en Europe et à Maurice.

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.

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. Un essai clinique de Phase I/II chez l'enfant atteint de la MPS VI est en cours de préparation à la suite de la publication des résultats positifs de l'essai clinique de Phase IIa réalisé chez des patients adultes atteints de la même maladie fin 2019.

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 (symbole : 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.