

Inventiva annonce cinq présentations scientifiques lors de l'*EASL International Liver Congress™ 2023*

- ▶ Cinq présentations par poster démontrant :
 - La corrélation entre l'amélioration de la stéatose hépatique et une forte augmentation du taux d'adiponectine, l'amélioration du profil lipidique et du contrôle glycémique, observés chez les patients atteints de NASH non cirrhotique traités avec lanifibranor.
 - L'amélioration précoce après 4 semaines de l'ALT ou de l'AST est prédictive de la réponse histologique hépatique après 24 semaines ainsi que de l'amélioration des biomarqueurs hépatiques et cardiométaboliques non-invasifs, chez les patients atteints de NASH non cirrhotique traités avec lanifibranor.
 - L'amélioration de l'hypertension portale et de la circulation splanchnique indépendamment d'un effet anti-fibrotique ou d'amélioration du métabolisme suite à un traitement avec lanifibranor dans un modèle de souris souffrant d'hypertension portale pré-hépatique.
 - La réduction de l'augmentation de la pression portale et l'amélioration de la stéatose dans un modèle de rat atteint de NAFLD précoce après un traitement de 4 semaines avec lanifibranor.
 - La réduction plus importante de l'hypertension portale associée à la NAFLD précoce, suite au traitement avec lanifibranor, en comparaison avec des agonistes spécifiques des trois isoformes PPAR α , δ ou γ .

Daix (France), Long Island City (New York, Etats-Unis), 7 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 et d'autres maladies avec un besoin médical non satisfait, annonce aujourd'hui la sélection de cinq abstracts scientifiques pour présentation par poster lors de l'*International Liver Congress™ 2023* organisé par l'*European Association for the Study of the Liver (EASL)* qui se tiendra du 21 au 24 juin 2023 à Vienne, en Autriche.

Le premier évalue la corrélation entre la sévérité et l'amélioration de la stéatose hépatique, augmentation du taux d'adiponectine, et l'amélioration des marqueurs cardiométaboliques après 24 semaines de traitement avec lanifibranor. Sur la base des résultats de l'étude clinique de Phase IIb d'Inventiva, NATIVE, évaluant lanifibranor dans la NASH, les auteurs ont analysé la corrélation entre les biomarqueurs cardiométaboliques et la stéatose hépatique, un marqueur de risque cardiovasculaire, chez les patients traités par lanifibranor ou placebo. La stéatose hépatique a été mesurée histologiquement et par imagerie en utilisant FibroScan® *Controlled Attenuation Parameter* (« CAP™ »). Comme précédemment démontré, le traitement avec lanifibranor améliore la stéatose hépatique et les biomarqueurs de santé cardiométaboliques, y compris l'adiponectine, la résistance à l'insuline et les marqueurs du métabolisme des lipides et du glucose. Dans cette analyse, ces effets

cardiométaboliques bénéfiques ont été démontré être en corrélation avec une amélioration de la stéatose, mesurée à la fois histologiquement et avec le CAP™.

Le deuxième abstract porte sur l'identification de tests non invasifs en tant que potentiels outils prédictifs de la réponse ou la non-réponse histologique au traitement lanifibranor. Sur la base des données de l'étude NATIVE, les auteurs ont évalué la capacité des améliorations précoces des taux d'aminotransferase mesurés après 4 semaines sous lanifibranor à prédire les non-réponses histologiques au traitement évaluées à 24 semaines. Les résultats ont démontré que chez les patients atteints de NASH traités avec lanifibranor, l'absence de réduction de 15 % des taux d'alanine aminotransferase ("ALT") après 4 semaines de traitement était un moyen efficace pour prédire la non-réponse sur la résolution histologique de la NASH. De plus, les diminutions précoces des taux d'ALT et d'aspartate aminotransferase ("AST") après 4 semaines sous lanifibranor sont corrélées à une amélioration des biomarqueurs non-invasifs hépatiques et des marqueurs cardiométaboliques après 24 semaines de traitement.

Le troisième abstract évalue l'effet de lanifibranor sur la pression portale dans des modèles d'hypertension portale hépatique et pré-hépatique. Etant donné que l'hypertension portale (« PHT ») peut entraîner des complications graves chez les patients atteints d'une maladie hépatique chronique avancée (« ACLD »), les auteurs ont évalué l'effet d'un traitement quotidien avec lanifibranor sur deux modèles murins d'hypertension portale. Ils ont démontré que lanifibranor réduisait la pression portale indépendamment de la réduction de la fibrose ou d'un effet sur le métabolisme mais par la réduction de l'expansion vasculaire veineuse mésentérique et de l'angiogenèse splanchnique, ainsi que par une amélioration des cellules endothéliales sinusoidales du foie.

Le quatrième abstract évalue l'effet de lanifibranor sur la pression portale, la dysfonction endothéliale et l'histologie du foie dans un modèle de rat atteint de NAFLD précoce. Les auteurs ont démontré que dans un modèle murin de NAFLD précoce sans inflammation ni fibrose, le traitement avec lanifibranor a normalisé la pression portale et le gradient de pression trans-hépatique. En outre, lanifibranor a amélioré l'hyperréactivité au vasoconstricteur méthoxamine et l'hyporéactivité au vasodilatateur acétylcholine dans le modèle murin de NAFLD. En parallèle, les auteurs ont également démontré une diminution de la stéatose évaluée histologiquement, qui reste cependant insuffisante pour expliquer les effets vasculaires observés.

Le cinquième abstract compare l'effet de chaque isotope PPAR α , δ et γ au lanifibranor pan-PPAR sur l'amélioration des altérations vasculaires et de l'histologie dans un modèle murin de NAFLD. Les auteurs ont démontré que dans un modèle murin de NAFLD précoce avec stéatose mais sans inflammation ni fibrose, le traitement avec Fenofibrate (agoniste PPAR-alpha), GW501516 (agoniste PPAR-delta) et Rosiglitazone (PPAR-gamma) a diminué la pression portale et le gradient de pression trans-hépatique sans les normaliser, avec un effet limité sur la stéatose hépatique. Les améliorations de la fonction vasculaire étaient encore plus prononcées avec lanifibranor qu'avec chacun des agonistes PPAR. Ces données suggèrent qu'il existe un effet additif avec une combinaison des agonistes PPAR par rapport aux mono-agonistes conduisant à une amélioration plus importante des altérations vasculaires dans la NAFLD précoce.

Les détails des présentations sont les suivants :

Abstract #1 :

Titre de l'abstract : *«Correlation between severity of hepatic steatosis and markers of cardiometabolic health, and effect of lanifibranor therapy in patients with non-cirrhotic NASH »*

Numéro du poster : FRI-517

Type de presentation : Présentation par poster

Auteurs : Michael P Cooreman, Sven Francque, Philippe Huot-Marchant, Lucile Dzen, Martine Baudin, Jean-Louis Junien, Pierre Broqua, Manal F Abdelmalek

Date : 23 juin 2023 de 9h00 à 18h00 (CEST)

Abstract #2 :

Titre de l'abstract : *«Early aminotransferase improvement in the phase 2b NATIVE study is predictive of response pattern of liver histology as well as hepatic and cardiometabolic health markers at the end of treatment in patients with non-cirrhotic NASH »*

Numéro du poster : SAT-393

Type de présentation : Présentation par poster

Auteurs : Quentin M Anstee, Philippe Huot-Marchand, Lucile Dzen, Jean-Louis Junien, Pierre Broqua, Sven Francque, Manal F Abdelmalek, Michael P Cooreman, Stephen A Harrison

Date : 24 juin 2023 de 9h00 à 17h00 (CEST)

Abstract #3 :

Titre de l'abstract : *«The pan-PPAR agonist lanifibranor decreases portal pressure in models of both hepatic and prehepatic portal hypertension »*

Numéro du poster : THU-361

Type de présentation : Présentation par poster

Auteurs : Anneleen Heldens, Christophe Casteleyn, Louis Onghena, Milton Baoheng Antwi, Benedicte Descamps, Christian Vanhove, Xavier Verhelst, Hans Van Vlierberghe, Lindsey Devisscher, Jean-Louis Junien, Anja Geerts, Guillaume Wettstein, Sander Lefere

Date : 22 juin 2023 de 9h00 à 18h30 (CEST)

Abstract #4 :

Titre de l'abstract : *«The pan-PPAR agonist Lanifibranor improves increased portal pressure, endothelial dysfunction and liver histology in a rat model of early NAFLD »*

Numéro du poster : WED-466

Type de présentation : Présentation par poster

Auteurs : Shivani Chotkoe, Yao Liu, Guillaume Wettstein, Jean-Louis Junien, Luisa Vonghia, Hannah Ceuleers, Joris De Man, Benedicte De Winter, Wilhelmus J. Kwanten, Sven Francque

Date : 21 juin 2023 de 9h00 à 18h00 (CEST)

Abstract #5 :

Titre de l'abstract : *«Unraveling the individual contributions of the PPAR isotypes to the pan-PPAR agonist Lanifibranor-induced improvements of the vascular alterations and liver histology in a rat model of early NAFLD »*

Numéro du poster : WED-523

Type de présentation : Présentation par poster

Auteurs : Shivani Chotkoe, Yao Liu, Guillaume Wettstein, Jean-Louis Junien, Luisa Vonghia, Hannah Ceuleers, Joris De Man, Benedicte De Winter, Wilhelmus J. Kwanten, Sven Francque

Date : 21 juin 2023 de 9h00 à 18h00 (CEST)

Inventiva sera également présent avec un stand et nous vous invitons à nous rejoindre du mercredi 21 juin et samedi 24 juin au **stand #B4** dans le hall d'exhibition du centre de congrès.

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 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
Investor relations
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, l'essai clinique de Phase IIa LEGEND combinant lanifibranor et l'inhibiteur du SGLT2 empagliflozine chez les patients atteints de la NASH et de DT2, et l'essai clinique de Phase II évaluant lanifibranor pour le traitement de patients atteints de NAFLD et D2T, les bénéfices potentiels de la modification de l'étude de Phase III NATiV3 évaluant lanifibranor dans la NASH, 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 lanifibranor, aux potentiels soumissions et approbations réglementaires, au portefeuille d'Inventiva et ses plans de développement clinique, activités futures, attentes, plans, croissance et perspectives d'Inventiva, la potentielle réception de la seconde tranche du crédit de la BEI et toute transaction ou réception potentielle de fonds supplémentaires et à la suffisance des ressources et de la trésorerie d'Inventiva et la capacité de la Société à poursuivre ses activités. 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 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 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 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 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.