

Inventiva annonce un abstract « late breaker » et deux abstracts supplémentaires sur son médicament candidat principal, lanifibranor, lors du Liver Meeting™ 2023 organisé par l'AASLD

- ▶ L'étude clinique de Phase II menée par Dr. Kenneth Cusi évaluant lanifibranor chez les patients atteints de diabète de type 2 et de MASLD a été sélectionnée comme « late breaker ».
- ▶ Deux abstracts scientifiques supplémentaires, issus de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE évaluant lanifibranor pour le traitement des patients atteints de NASH, ont également été acceptés. Les deux abstracts démontrent :
 - la corrélation entre l'augmentation de l'adiponectine sous traitement avec lanifibranor et l'amélioration des marqueurs histologiques et sériques de la sévérité de la NASH tant en termes d'activité que de fibrose.
 - l'amélioration de l'histologie du foie et des marqueurs de la santé cardiométabolique chez les patients atteints de NASH traités par lanifibranor, indépendamment du génotype PNPLA3.

Daix (France), Long Island City (New York, Etats-Unis), le 6 novembre 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 que l'étude de Phase II menée par Dr. Cusi chez des patients atteints de diabète de type 2 (DT2) a été acceptée comme « late breaker » pour présentation lors de la conférence *The Liver Meeting™ 2023*, organisée par l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) qui se tiendra du 10 au 14 novembre 2023 à Boston. De plus, deux autres abstracts scientifiques ont été sélectionnés pour présentation via poster.

L'abstract « late breaker » « Lanifibranor reverses insulin resistance and improves glucose and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes (T2D) and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) » présente les résultats de l'étude clinique menée par le Dr. Cusi à l'Université de Floride, qui évalue l'effet de lanifibranor sur la résistance à l'insuline dans le foie, les muscles et le tissu adipeux, ainsi que son effet sur la teneur en triglycérides intrahépatiques (IHTG) chez des patients atteints de diabète de type 2 (DT2) et de maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique (MASLD)¹.

Le second abstract évalue la corrélation entre la réponse de l'adiponectine à lanifibranor et l'amélioration des marqueurs histologiques et sériques de la sévérité de la NASH, tant en termes d'activité de la maladie que de fibrose. L'évolution des taux d'adiponectine à la fin du traitement (catégorisée comme inchangée, augmentation modérée ou forte) est corrélée positivement aux critères histologiques de résolution de la NASH et d'absence d'aggravation de la fibrose, d'amélioration de la fibrose et d'absence d'aggravation de la NASH, et de résolution de la NASH et d'amélioration de la fibrose. Le degré d'augmentation du taux d'adiponectine est également corrélé à l'amélioration des scores NASH-CRN et SAF-Activité, ainsi qu'à l'amélioration des composantes individuelles : stéatose, inflammation et *ballooning*. L'augmentation de l'adiponectine associée au traitement avec lanifibranor

¹ [Inventiva-PR-Cusi-Lani-Topline-Results-EN-06132023.pdf \(inventivapharma.com\)](https://www.inventivapharma.com/press-releases/inventiva-pr-cusi-lani-topline-results-en-06132023.pdf)

est également corrélée à l'amélioration du stade de fibrose histologique, des niveaux de pro-C3 et du score MACK-3. Ces données confirment que l'adiponectine est un biomarqueur de l'efficacité du traitement lanifibranor dans l'ensemble du spectre de la NASH, de la santé cardiométabolique - comme cela a été démontré précédemment - à la santé hépatique. Pour rappel, dans l'étude clinique de Phase II NATIVE, il a été reporté que le taux d'adiponectine augmente respectivement de 3.82 et 4.50 fois dans les bras traités avec 800mg et 1200mg de lanifibranor.

Le troisième abstract évalue l'impact du variant I148M de PNPLA3, qui est fortement associée au risque et à la progression de la NASH, sur la réponse histologique et cardiométabolique au traitement lanifibranor. Dans une analyse rétrospective de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE évaluant lanifibranor pour le traitement des patients atteints de NASH, les réponses histologiques et les réponses aux marqueurs circulants ont été évaluées par sous-groupe de génotype PNPLA3. La réponse au traitement par lanifibranor sur les critères histologiques a été similaire pour les trois génotypes PNPLA3 (II/IM/MM), malgré un score d'activité plus élevé mesuré à l'inclusion chez les patients de génotype MM. En outre, l'amélioration des marqueurs cardiométaboliques (contrôle glycémique, insuline, HOMA-IR, HsCRP, CAP et adiponectine) suite au traitement par lanifibranor était similaire en termes d'effet pour les trois génotypes PNPLA3. Ces résultats démontrent que l'efficacité de lanifibranor sur l'histologie du foie et les marqueurs de la santé cardiométabolique semble être indépendante du statut PNPLA3.

Les détails de la présentation sont les suivants :

Abstracts :

- Titre de l'abstract :** « Lanifibranor reverses insulin resistance and improves glucose and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes (T2D) and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) »
- Numéro de la publication :** 5035-C
- Type de présentation :** Présentation par poster
- Auteurs :** Diana Barb, Srilaxmi Kalavalapalli, Eddison Godinez Leiva, Fernando Bril, Philippe Huot-Marchand, Lucile Dzen, Jean-Louis Junien, Pierre Broqua, Andrea Ortiz Rocha, Romina Lomonaco, Michael P Cooreman, Ken Cusi
- Date :** 12 novembre 2023 – 1:00pm – 2:00pm (EST)
-
- Titre de l'abstract :** « Lanifibranor-associated adiponectin increase correlates with improvement of histological and serum markers of NASH severity both in terms of activity and fibrosis »
- Numéro de la publication :** 2458-C
- Type de présentation :** Présentation par poster
- Auteurs :** Michael P. Cooreman, Manal F. Abdelmalek, Philippe Huot-Marchand, Lucile Dzen, Martine Baudin, Jean-Louis Junien, Pierre Broqua, Sven Francque
- Date :** 11 novembre 2023 – 8h30-17h00
-
- Titre de l'abstract :** « Lanifibranor improves liver histology and markers of cardiometabolic health in patients with NASH independent of PNPLA3 genotype: a retrospective analysis of the native study »
- Numéro de la publication :** 2457-C
- Type de présentation :** Présentation par poster

Auteurs : Louis Griffel, Sven Francque, Manal F. Abdelmalek, Philippe Huot-Marchand, Lucile Dzen, Martine Baudin, Jean-Louis Junien, Pierre Broqua, Michael P. Cooreman
Date : 11 novembre 2023 – 8h30-17h00

Inventiva tiendra également un stand à cette occasion : vous pouvez nous rendre visite du samedi 11 novembre au lundi 13 novembre, pendant les heures d'ouverture du hall d'exposition, au **stand #D3027** situé dans le hall d'exposition du centre de conférences.

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 les statuts de « Breakthrough Therapy » et de « Fast Track » 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 également 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 (symbole : IVA - ISIN : FR0013233012) et sur le marché Nasdaq Global Market aux Etats-Unis (symbole : IVA).

www.inventivapharma.com.

Contacts

Inventiva

Pascaline Clerc
EVP, Strategy and Corporate Affairs
media@inventivapharma.com
+1 240 620 9175

Brunswick Group

Tristan Roquet Montegon /
Aude Lepreux /
Matthieu Benoist
Media relations
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 le recrutement pour ces essais, y compris l'essai clinique de Phase III NATiV3 en cours évaluant lanifibranor dans la NASH, aux communiqués et aux publications relatives aux essais cliniques, aux informations, connaissances et impacts qui peuvent être recueillis à partir des essais cliniques, aux potentiels bénéfiques thérapeutiques des médicaments candidats d'Inventiva, y compris lanifibranor, la pipeline et les plans de développement préclinique et clinique d'Inventiva, les activités futures, les attentes, les plans, la croissance, les revenus potentiels et les perspectives. 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 résultats réels obtenus peuvent s'avérer matériellement différents des résultats futurs anticipés, des performances ou des réalisations exprimées ou induites par ces déclarations, prévisions et estimations, en raison d'un nombre important de facteurs, y compris 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. Inventiva a subi des pertes significatives depuis sa création, a un historique d'exploitation limité et n'a jamais généré de revenus à partir de la vente de produits. Inventiva aura besoin de capitaux supplémentaires pour financer ses opérations, 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 peuvent 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 et ses partenaires font face à une concurrence importante et les activités, les études précliniques et les programmes de développement clinique ainsi que les calendriers, la situation financière d'Inventiva et ses résultats d'exploitation pourraient être significativement affectés par les événements géopolitiques, tels que le conflit entre la Russie et l'Ukraine, Gaza et Israël, 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 la justesse de ces déclarations prospectives, prévisions et estimations. En outre, les déclarations prospectives, 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.