



## **Boehringer Ingelheim et Inventiva signent un partenariat pour développer de nouveaux traitements exploratoires contre la fibrose pulmonaire idiopathique**

- **Nouvelle collaboration pour exploiter le potentiel thérapeutique d'une nouvelle cible prometteuse pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)**
- **Jusqu'à 170 millions d'euros, hors redevances, à recevoir par Inventiva**

**Ingelheim, Allemagne, Daix, France, le 31 mai 2016** – Boehringer Ingelheim et Inventiva, société biopharmaceutique française spécialisée dans le développement de traitements innovants contre les fibroses, les cancers et les maladies orphelines, annoncent aujourd'hui la signature d'un nouvel accord de collaboration et de licence sur plusieurs années pour la recherche et la découverte de nouveaux médicaments.

Selon les termes de l'accord, les équipes de recherche d'Inventiva et de Boehringer Ingelheim valideront conjointement une nouvelle approche thérapeutique afin de découvrir de nouvelles molécules thérapeutiques pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) et d'autres pathologies fibrotiques. Ce partenariat combinera le savoir-faire et les technologies propriétaires d'Inventiva dans les domaines de la régulation de la transcription et de la fibrose avec les compétences de Boehringer Ingelheim en matière de découverte de médicaments et de développement clinique de nouveaux composés thérapeutiques.

Cette nouvelle collaboration est un parfait exemple du renforcement croissant de l'innovation externe de Boehringer Ingelheim pour accroître son portefeuille de produits en développement contre la FPI. Boehringer Ingelheim qui a développé avec succès nintédanib (OFEV®), une petite molécule inhibitrice de tyrosine kinase, approuvée et commercialisée mondialement pour le traitement de la FPI chez l'adulte, sera responsable du développement clinique et de la commercialisation de potentiels médicaments candidats issus de cette collaboration.

La FPI est une maladie pulmonaire invalidante présentant un haut taux de mortalité, qui affecte près de 3 millions de personnes dans le monde. Elle se caractérise par la formation chronique de tissu cicatriciel et le remodelage du tissu pulmonaire, conduisant à une détérioration progressive de la fonction pulmonaire. La FPI est la plus fréquente des pneumopathies interstitielles dans le monde et constitue un problème majeur de santé publique ; 70 à 80 % des patients décédant dans les 5 ans suivant leur diagnostic. Les causes de la FPI sont inconnues à ce jour, et malgré des progrès récents, les options thérapeutiques pour les patients restent encore limitées.

*« Nous sommes honorés d'avoir conclu cet accord de collaboration avec Boehringer Ingelheim, dont les compétences en matière de recherche et développement dans le domaine de la fibrose, et particulièrement de la fibrose pulmonaire idiopathique, sont largement reconnues, »* commente Pierre Broqua, Co-Fondateur et Directeur Scientifique d'Inventiva. *« Parallèlement au développement de notre propre pipeline de produits, nous comptons poursuivre notre stratégie de partenariats avec les leaders de l'industrie pharmaceutique mondiale. Ce nouveau partenariat est une preuve supplémentaire de l'expertise d'Inventiva et contribue de nouveau à renforcer notre position d'acteur majeur et innovant dans le domaine de la fibrose. »*

*« Nous sommes très heureux d'avoir conclu ce partenariat et nous nous réjouissons de collaborer avec les équipes d'Inventiva pour développer cette nouvelle thérapie exploratoire de rupture contre la fibrose pulmonaire idiopathique, »* conclut Clive Wood, Senior Corporate Vice President Discovery Research chez Boehringer Ingelheim. *« Nous sommes impressionnés par les compétences d'Inventiva en matière de recherche et de découverte de médicaments ainsi que par leurs connaissances approfondies du domaine. Nous sommes convaincus qu'en unissant nos forces avec celles d'Inventiva, nous découvrirons de nouveaux traitements très attendus par les patients. »*



Inventiva recevra un paiement initial lors de la signature du partenariat et pourra aussi recevoir des subventions de recherche ainsi que des paiements d'étape en fonction de l'avancement des recherches, du développement, de l'atteinte d'étapes réglementaires et commerciales pour un montant total pouvant atteindre 170 millions d'euros. Inventiva pourra aussi recevoir des redevances à un taux variable sur les ventes des produits issus du partenariat. Les termes financiers complets n'ont pas été rendus public.

#### **A propos de la Fibrose Pulmonaire Idiopathique :**

La FPI est une maladie pulmonaire invalidante présentant un fort taux de mortalité,<sup>14</sup> qui affecte près de 3 millions de personnes dans le monde.<sup>15, 16</sup> La progression de la FPI, variable et imprévisible, peut conduire à un déclin graduel et irréversible de la fonction pulmonaire du patient.<sup>14</sup>

La FPI provoque la formation de tissu cicatriciel ou fibrose dans les poumons. L'épaississement et le raidissement progressif de la fibrose pulmonaire entraînent une difficulté respiratoire et donc une perte de la capacité des poumons à absorber et à transférer l'oxygène dans le flux sanguin, diminuant ainsi l'oxygénation des organes vitaux.<sup>17</sup> En conséquence, les patients atteints de FPI présentent une respiration courte, une toux non-productive et éprouvent des difficultés à participer à des activités physiques quotidiennes.<sup>18</sup>

#### **A propos d'OFEV® (nintédanib) :**

OFEV® est une petite molécule inhibitrice de tyrosine kinase développée par les équipes de recherche de Boehringer-Ingelheim et indiquée dans le traitement de la FPI chez l'adulte.<sup>1</sup> En 2015, OFEV® a été incluse dans la mise à jour des directives internationales de traitement pour la FPI.<sup>2</sup>

OFEV® ralentit la progression de la maladie et conduit à une réduction d'environ 50% du déclin de la fonction pulmonaire sur un large spectre de patients atteints de FPI.<sup>1, 3-9</sup> Ces résultats incluent les patients au premier stade de la maladie (détérioration minimale de la capacité pulmonaire, CVF attendue >90% ),<sup>6</sup> ceux présentant un tissu cicatriciel limité (absence d'alvéole) après un examen par tomographie axiale à haute résolution calculée par ordinateur (HRCT)<sup>5</sup> et ceux présentant un emphysème.<sup>4</sup> OFEV® présente des effets secondaires limités, l'incident le plus couramment reporté étant la diarrhée.<sup>3</sup>

Il a été démontré que les récepteurs de facteurs de croissance ciblés par OFEV® étaient impliqués dans les mécanismes provoquant la FPI.<sup>1, 10</sup> OFEV® inhibe plus spécifiquement le récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFR), le récepteur du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR) et le récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR).<sup>10-12</sup> Ainsi, OFEV® réduirait théoriquement la progression de la maladie dans la FPI et le déclin de la fonction pulmonaire en bloquant les voies de signalisation impliquées dans les processus fibrotiques.<sup>11-13</sup>

#### **A propos d'Inventiva : [www.inventivapharma.com](http://www.inventivapharma.com)**

Inventiva est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de médicaments agissant sur les récepteurs nucléaires, les facteurs de transcription et la modulation épigénétique. Inventiva ouvre de nouvelles voies thérapeutiques innovantes dans le domaine des maladies fibrotiques, de l'oncologie et des maladies orphelines pour lesquels le besoin médical est important.

Son produit phare, IVA337, est un candidat médicament qui dispose d'un mécanisme d'action unique passant par l'activation de l'ensemble des PPAR alpha, gamma et delta qui jouent un rôle fondamental dans le contrôle du processus fibrotique. Son action anti-fibrotique permet notamment de cibler deux indications à fort besoin médical : la NASH, une pathologie sévère du foie en fort développement et qui touche déjà aux Etats-Unis plus



de 30 millions de personnes\*, et la sclérodémie systémique, une maladie dont le taux de mortalité est très élevé et sans aucun traitement approuvé à ce jour.

Inventiva développe en parallèle un second programme clinique avec IVA336, un candidat médicament pour le traitement de trois formes de mucopolysaccharidoses (MPS I ou syndrome de Hurler-Sheie, MPS II ou syndrome de Sly et MPS VI ou syndrome de Maroteaux-Lamy) ainsi qu'un portefeuille de projets dans le domaine de l'oncologie. Inventiva s'est entourée de partenaires de renom dans le secteur de la recherche tels que l'Institut Curie. Un partenariat stratégique a également été mis en place avec AbbVie, qui prévoit notamment le versement à Inventiva de paiements 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.

Inventiva emploie à ce jour plus de 100 personnes hautement qualifiées et bénéficie d'installations de R&D de pointe achetées au groupe pharmaceutique international Abbott regroupant, près de Dijon, une bibliothèque de plus de 240 000 molécules et des plateformes en biologie, chimie et pharmacologie.

### A propos de Boehringer Ingelheim

Boehringer Ingelheim, groupe pharmaceutique, dont le siège se situe à Ingelheim en Allemagne, figure parmi les 20 premières entreprises du médicament au monde. Nous sommes présents dans le monde entier grâce à 145 filiales et environ 47 500 collaborateurs. Depuis 1885, notre entreprise indépendante, à capitaux privés, s'est engagée dans la R&D, la fabrication et la commercialisation de nouveaux traitements d'intérêt thérapeutique majeur, à usage humain et vétérinaire.

Partager des valeurs de responsabilité sociale fait partie intégrante de la culture d'entreprise. Etre engagé mondialement dans des projets sociétaux comme celui de « Making More Health », rester attentif à ses collaborateurs, sont les engagements de Boehringer Ingelheim. Respect et égalité des chances, juste équilibre entre vie professionnelle et vie privée sont le socle d'une coopération mutuelle. Environnement et développement durable sont toujours au cœur des engagements de l'entreprise.

En 2015, Boehringer Ingelheim a enregistré un chiffre d'affaires net de 14,8 milliards d'euros et a consacré 20,3 % du chiffre d'affaires net à la R&D.

Vous trouverez des informations complémentaires concernant Boehringer Ingelheim à l'adresse : [www.boehringer-ingelheim.com](http://www.boehringer-ingelheim.com).

### Contacts :

#### **Boehringer Ingelheim France**

Nathalie Chevallon  
Direction Communication  
Tel : +33 (0)1 44 34 56 69  
[nathalie.chevallon@boehringer-ingelheim.com](mailto:nathalie.chevallon@boehringer-ingelheim.com)

#### **Inventiva**

Frederic Cren  
Président Directeur général  
Tel : +33 (0)3 80 44 75 00  
[info@inventivapharma.com](mailto:info@inventivapharma.com)

#### **Weber Shandwick France**

Merryl Marcout  
Tel : +33 (0)1 47 59 56 23  
[mmarcout@webershandwick.com](mailto:mmarcout@webershandwick.com)

#### **NewCap – Relations Presse**

Nicolas Merigeau / Arthur Rouillé  
Tel : +33 (0)1 44 71 94 98 / +33 (0)1 44 71 98 51  
[inventiva@newcap.eu](mailto:inventiva@newcap.eu)

\* Angulo et al. Hepatology 1999; 30(6):1356-62. ; Minervini et al. J Hepatology 2009;50:501-510.

#### Références :

1. OFEV® Summary of Product Characteristics. Boehringer Ingelheim International GmbH. January 2016.
2. Raghu G, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guidelines: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Executive Summary. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 192 (2)238 – 248, July 2015.
3. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. for the INPULSIS® Trial Investigators. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2014;380(22):2071-2082
4. Cottin V, Taniguchi H, Richeldi L, et al. Effect of baseline emphysema on reduction in FVC decline with nintedanib in the INPULSIS® trials. Abstract presented at the 18th International Colloquium on Lung and Airway Fibrosis; Mont Tremblant, Canada, September 20-24, 2014. Available at: <http://iclaf.com/conference/index.php/2014/ICLAF/paper/view/151>. Accessed May 2016.
5. Raghu G, Wells A, Nicholson AG, et al. Consistent effect of nintedanib on decline in FVC in patients across subgroups based on HRCT diagnostic criteria: results from the INPULSIS® trials in IPF. Poster presented at the 110th American Thoracic Society Conference; Denver, Colorado, May 15–20, 2015.
6. Kolb M, Richeldi L, Kimura T, Stowasser S, Hallmann C, du Bois RM. Effect of baseline FVC on decline in lung function with nintedanib in patients with IPF: results from the INPULSIS® trials. Poster presented at the 110th American Thoracic Society Conference; Denver, Colorado, May 15–20, 2015.
7. Costabel U, Inoue Y, Richeldi L, et al. Efficacy of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis across pre-specified subgroups in INPULSIS®. AM J Respir Crit Care Med. 2015: doi:
8. 1164/rccm.201503-05620C.
9. Keating GM. Nintedanib: A Review of Its Use in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Drugs. 2015 Jul;75(10):1131-40. doi: 10.1007/s40265-015-0418-6.
10. Hilberg F, et al. BIBF 1120: triple angiokinase inhibitor with sustained receptor blockade and good antitumor efficacy. Cancer Res. 2008;68:4774-4782.
11. Richeldi L, et al. Efficacy of a tyrosine kinase inhibitor in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2011 Sep 22;365(12):1079-87. doi: 10.1056/NEJMoa1103690.
12. Selman M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy. Ann Intern Med. 2001;134:136-51.
13. Wollin L, et al. Antifibrotic and Anti-inflammatory Activity of the Tyrosine Kinase Inhibitor Nintedanib in Experimental Models of Lung Fibrosis. J Pharmacol Exp Ther. 2014;349:209–220.
14. Ley B., et al. Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Feb 15;183(4):431-40. doi: 10.1164/rccm.201006-0894Cl. Epub 2010 Oct 8.
15. Nalysnyk L., et al. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: review of the literature. Eur Respir Rev. 2012;21(126):355-361.
16. Data on file. Boehringer Ingelheim. Worldwide prevalence 2016.
17. NHLBI, NIH. What Is Idiopathic Pulmonary Fibrosis? Accessed at: [www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/ipf/](http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/ipf/) Accessed May 2016.
18. Pulmonary Fibrosis Foundation. Symptoms. Available at: <http://www.pulmonaryfibrosis.org/life-with-pf/about-pf>. Accessed May 2016.