

## Inventiva : accélération du développement clinique et renforcement de la position financière en 2016

- ▶ Lancement de l'étude de Phase IIb évaluant IVA337 dans la NASH
- ▶ Entrée en Phase I d'ABBV-553, premier candidat médicament issu du partenariat avec AbbVie
- ▶ Signature du partenariat avec Boehringer Ingelheim
- ▶ Succès de l'introduction en Bourse sur Euronext Paris avec environ 48,5 M€ levés
- ▶ Augmentation de la trésorerie à 24,8 M€ (+2,3 M€ versus 2015), avant prise en compte de l'introduction en bourse
- ▶ Nombreuses avancées attendues en 2017 et 2018

**Daix (France), le 27 mars 2017 – 7h30 CET** - Inventiva, société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants, notamment contre la fibrose, fait le point sur son activité et ses résultats financiers, clos au 31 décembre 2016.

### Principaux faits marquants et point sur l'activité

- Lancement de l'étude de Phase IIb évaluant IVA337 dans la NASH
- Recrutement des patients dans l'étude de Phase IIb évaluant IVA337 dans la sclérodémie systémique en ligne avec le planning annoncé
- Préparation de l'étude clinique de Phase I/II évaluant IVA336 dans le syndrome de Maroteaux-Lamy (MPS VI)
- Publication aux États-Unis du brevet protégeant l'utilisation d'IVA336 pour le traitement de la MPS VI
- Entrée en Phase I d'ABBV-553, premier candidat médicament issu du partenariat avec AbbVie
- Signature du partenariat avec Boehringer Ingelheim pour développer de nouveaux traitements contre la fibrose pulmonaire idiopathique

### Principaux éléments financiers

- Succès de l'introduction en Bourse sur Euronext Paris avec environ 48,5 M€ levés le 15 février 2017
- Position de trésorerie de 24,8 M€ au 31 décembre 2016 en augmentation de 2,3 M€ par rapport à 2015 et avant prise en compte de la levée réalisée lors de l'introduction en bourse
- Chiffre d'affaires de 9,4 M€, en croissance de 94% par rapport à 2015

### Principales étapes clés attendues

#### 2017

- Fin du recrutement des deux études de Phase IIb dans la sclérodémie systémique et la NASH
- Recrutement du premier patient de l'étude de Phase I/II dans la MPS VI
- Franchissement d'étapes dans les partenariats avec AbbVie et Boehringer Ingelheim

#### 2018

- Résultats de l'étude de Phase IIb avec IVA337 dans la NASH
- Résultats de l'étude de Phase IIb avec IVA337 dans la sclérodémie systémique
- Résultat de l'étude de Phase I/II avec IVA336 dans la MPS VI

**Frédéric Cren, PDG et co-fondateur d'Inventiva, commente :** « Le succès de notre introduction sur Euronext Paris, l'une des plus importantes du secteur avec plus de 48 millions d'euros levés, vient couronner notre très bonne année 2016. Elle renforce une position de trésorerie déjà solide et nous permet de financer le développement de notre portefeuille de projets. »

« 2017 s'annonce déjà comme une nouvelle année riche en réalisations notamment avec la poursuite des études cliniques dans la NASH et la sclérodémie systémique d'IVA337, le recrutement du premier patient pour l'étude d'IVA336 dans la MPS VI et des franchissements d'étapes importants pour nos deux collaborations avec AbbVie et Boehringer Ingelheim, » ajoute **Pierre Broqua, Directeur Scientifique et co-fondateur d'Inventiva.**

### Faits marquants et point sur l'activité

#### Lancement de l'étude de Phase IIb évaluant IVA337 dans la NASH

Inventiva a lancé son étude de Phase IIb NATIVE avec IVA337 dans le traitement de la NASH, ou maladie du foie gras, une maladie fibrotique sévère du foie qui touche plus de 30 millions de personnes aux États-Unis<sup>1</sup> et dont le marché mondial est évalué entre 35 milliards et 40 milliards de dollars<sup>2</sup>. Cette étude est un essai clinique multicentrique, randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo, mené chez des patients souffrant de la NASH. L'étude visera notamment à démontrer l'innocuité et l'efficacité de deux doses d'IVA337 (800 et 1 200 mg/jour) sur une durée de 24 semaines et recrutera jusqu'à 225 patients dans 12 pays européens. Le critère d'évaluation principal sera l'amélioration de la composante histologique d'inflammation et de ballonnisation, sans aggravation de la fibrose. La fin du recrutement des patients est prévue en fin d'année pour des résultats mi-2018.

#### Recrutement de l'étude de Phase IIb évaluant IVA337 dans la sclérodémie systémique en ligne avec le planning annoncé

Le recrutement dans l'étude de Phase IIb FASST de patients atteints de sclérodémie systémique (SSc) se poursuit avec un taux d'inclusion en ligne avec les prévisions. La SSc est une maladie orpheline létale sans traitement approuvé, touchant près de 170 000 patients dans le monde et représentant un marché estimé à plus d'1 milliard d'euros aux États-Unis<sup>4</sup>. Cette étude randomisée en double aveugle d'une durée d'un an inclura un total de 132 patients dans 8 pays européens qui recevront un placebo ou l'une des deux doses testées d'IVA337. Le protocole de l'étude qui a été validé par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) vise notamment à démontrer chez les patients atteints de la forme la plus sévère de sclérodémie systémique l'effet bénéfique d'IVA337 sur la progression de la maladie. La fin du recrutement des patients est attendue d'ici la fin de l'année, pour des résultats de l'étude au second semestre 2018.

#### Initiation de l'étude de phase I/II évaluant IVA336 dans le syndrome de Maroteaux-Lamy (MPS VI)

Inventiva a poursuivi la préparation de l'étude de Phase I/II en MPS VI, une maladie lysosomale génétique rare et grave de l'enfant, conséquence d'un déficit en N-acétylgalactosamine 4-sulfatase (arylsulfatase B ; ASB) qui conduit à une accumulation de glycosaminoglycans (GAGs) de type sulfate de dermatane et sulfate de chondroïtine dans les organes et les tissus des patients entraînant un grand nombre de comorbidités. L'espérance de vie des patients atteints d'une MPS VI non traitée est d'une vingtaine d'années pour les patients présentant les formes sévères de la maladie et davantage pour les patients souffrant des formes les moins sévères<sup>3</sup>. Malgré la disponibilité d'un traitement enzymatique de substitution, il existe encore un fort besoin médical susceptible d'être comblé par IVA336. Cette maladie concerne environ une naissance vivante sur 225 000<sup>4</sup> dans le monde et est choisie comme première indication pour démontrer l'efficacité d'IVA336. Le recrutement du premier patient pour l'étude iMProveS est attendu dès cette année pour des résultats mi-2018.

<sup>1</sup> Angulo et al. Hepatology 1999; 30(6):1356-62. ; Minervini et al. J Hepatology 2009; 50:501-510.

<sup>2</sup> Étude de marché réalisée par la Deutsche Bank, 14 juillet 2014

<sup>4</sup> Corbus Investor Presentation ; Cytori Therapeutics Investor Presentation

<sup>3</sup> Mucopolysaccharidoses, Division Maladies rares de la Finnish Association of People with Physical Disabilities (Association finlandaise pour les handicapés physiques), 2013

<sup>4</sup> MPS society

### **Démonstration de l'activité d'IVA336 dans un modèle relevant de la MPS VI**

Après avoir démontré qu'IVA336 est capable de diminuer l'accumulation de GAGs intracellulaires in vitro dans des cellules de patients et in vivo dans un modèle induit de MPS, de nouveaux résultats obtenus dans un modèle transgénique de souris MPS VI mimant la pathologie humaine montrent qu'IVA336 réduit l'accumulation intracellulaire des GAGs dans de nombreux organes et tissus non traités par l'enzymothérapie substitutive et améliore la mobilité des animaux.

### **Renforcement de la propriété intellectuelle d'IVA336 aux États-Unis**

Inventiva a obtenu en février 2017 un brevet aux États-Unis protégeant l'utilisation d'IVA336 pour le traitement de la MPS VI. Après la délivrance de ce brevet dans 30 pays européens, ce nouveau brevet aux États-Unis garantit à Inventiva l'exclusivité d'exploitation d'IVA336 sur tous ses marchés clés jusqu'en octobre 2034. Des demandes similaires sont en cours d'examen dans une vingtaine d'autres pays. Dans certains pays (notamment Europe, États-Unis, Japon) la durée de vie des brevets pourrait être prolongée de cinq ans au maximum pour compenser, le cas échéant, le temps nécessaire pour réaliser les essais cliniques et obtenir une autorisation de mise sur le marché d'IVA336. Par ailleurs, Inventiva a déposé d'autres demandes de brevet, en Europe et aux États-Unis, afin de protéger l'utilisation d'IVA336 pour le traitement d'autres formes de mucopolysaccharidoses (MPS). Ces demandes de brevet sont également en cours d'examen.

### **Entrée en Phase I d'ABBV-553, premier candidat médicament issu du partenariat avec AbbVie**

Inventiva et AbbVie ont identifié de nouvelles molécules inhibitrices de la fonction de ROR- $\gamma$  actives par voie orale pour le traitement de plusieurs maladies auto-immunes. Une Phase I pour le premier candidat médicament issu de la collaboration, ABBV-553, a été lancée en 2016. Inventiva reçoit des financements de recherche, des paiements d'étape et est éligible à des redevances sur les ventes.

### **Signature du partenariat avec Boehringer Ingelheim pour développer de nouveaux traitements contre la fibrose pulmonaire idiopathique**

Inventiva a signé un partenariat en mai 2016 avec Boehringer Ingelheim afin de valider une nouvelle cible et découvrir de nouvelles molécules thérapeutiques pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) et d'autres pathologies fibrotiques. Inventiva a ainsi reçu 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.

### **Obtention d'un financement de 2,3 M€ pour le programme de recherche sur YAP/TEAD**

Le programme YAP/TEAD identifie des petites molécules bloquant l'interaction de YAP et TEAD, deux facteurs de transcriptions impliqués dans de nombreux cancers parmi lesquels le cancer du mésothéliome malin et les formes sévères de cancers pulmonaires, du côlon, des ovaires ou gastriques. Inventiva a obtenu en septembre 2016 deux financements d'une valeur totale de près de 2,3 M€ pour ce programme de recherche. Le premier financement de 1,5 M€ provient du programme européen EUROSTARS, programme conjoint entre EUREKA et la commission européenne pour le soutien des PME à fort potentiel technologique engagées dans des projets collaboratifs transnationaux, tandis que le second de 0,8 M€ est apporté par l'Agence Nationale de Recherche (ANR).

## **Résultats financiers de l'exercice 2016**

### **Chiffre d'affaires de 9,4 M€ au 31 décembre 2016, en croissance de +94% par rapport à 2015**

La société a réalisé un chiffre d'affaires de 9,4 millions d'euros au 31 décembre 2016, contre 4,9 millions d'euros réalisés en 2015, soit une augmentation de +94%. Cette croissance s'explique principalement par l'atteinte de deux milestones sur le programme ABBV-553 ROR $\gamma$ , ainsi que par la signature du partenariat avec Boehringer Ingelheim.

**Maitrise des dépenses et intensification des efforts en R&D**

Les dépenses de R&D s'établissent à 22,1 M€, en croissance de 12,8%. Les efforts restent concentrés principalement sur les études externes relatives aux trois programmes de développement cliniques. La société a également au cours de l'exercice 2016 renforcé ses ressources internes au sein du département développement.

<i>Chiffres clés (en milliers d'euros)</i>	<b>Période clôturée au 31 décembre</b>	
<i>IFRS – données non auditées</i>	<b>2016</b>	<b>2015</b>
<b>Produits des affaires ordinaires</b>	<b>9 445,6</b>	<b>4 874,7</b>
Autres produits opérationnels courants	4 905,9	3 788,5
Frais de recherche	(22 144,7)	(19 639,6)
Marketing – développement commercial	(491,6)	(579,9)
Frais généraux et administratifs	(3 764,2)	(3 318,3)
<b>Résultat opérationnel courant</b>	<b>(12 048,9)</b>	<b>(14 874,7)</b>
Autres produits opérationnels non courants	-	-
Autres charges opérationnelles non courantes	(970,0)	(635,2)
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(13 018,9)</b>	<b>(15 509,9)</b>
Produits financiers	522,9	617,1
Charges financières	(62,7)	(131,0)
<b>Résultat financier</b>	<b>460,2</b>	<b>486,1</b>
Produit d'impôt	5 513,6	6 200,4
<b>Résultat Net</b>	<b>(7 045,0)</b>	<b>(8 823,3)</b>

**Solide position de trésorerie de 24,8 M€ au 31 décembre 2016, avant prise en compte de la levée de 48,5 M€ lors de son introduction en bourse.**

La société a généré au cours de l'exercice 2,3 M€ grâce à la croissance du chiffre d'affaires, la poursuite du support ABBOTT, et la maîtrise de la croissance des dépenses de R&D.

**Succès de l'introduction en bourse sur Euronext Paris**

L'introduction en bourse d'Inventiva en février 2017 a permis de lever environ 48,5 millions d'euros par voie d'augmentation de capital, après exercice partiel de la clause d'extension à hauteur de 6,7%, et de l'option de surallocation à hauteur de 0,5 M€. Cette levée de fonds permet ainsi à la société de financer l'ensemble de ses activités jusqu'à mi-2019.

**Prochain rendez-vous financier :**

- **Chiffre d'affaires du 1<sup>er</sup> trimestre 2017** : Mardi 25 avril (après bourse)

**Prochaines conférences investisseurs :**

- Wainwright NASH Congress, New-York, 3 avril
- BioEquity Europe, Paris, 22-33 mai
- Société Générale Field Trip Healthcare and Bio, Paris, 26 septembre
- KBC Biotech and Healthcare Conference, New-York, 28 septembre

## Contacts

### Inventiva

Frédéric Cren  
Président et Directeur Général  
[info@inventivapharma.com](mailto:info@inventivapharma.com)  
03 80 44 75 00

### NewCap

Julien Perez/Mathilde Bohin  
Relations investisseurs  
[inventiva@newcap.eu](mailto:inventiva@newcap.eu)  
01 44 71 98 52

### NewCap

Nicolas Merigeau/Arthur Rouillé  
Relations Médias  
[inventiva@newcap.eu](mailto:inventiva@newcap.eu)  
01 44 71 94 98

## 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 (récepteurs activés par les proliférateurs de peroxysomes) 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 États-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 Hunter 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. Deux partenariats stratégiques ont également été mis en place avec AbbVie et Boehringer Ingelheim, qui prévoient 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 ces partenariats.

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 chimiothèque de plus de 240 000 molécules et des plateformes en biologie, chimie, ADME et pharmacologie.

## Avertissement

*Certaines déclarations figurant dans ce document 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 et inconnus à raison desquels les résultats futurs, la performance ou les événements à venir peuvent significativement différer de ceux qui sont indiqués ou induits dans ces déclarations.*

*Nous vous invitons à vous référer au document de base enregistré auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 8 juillet 2016 sous le numéro I.16-066 et son actualisation déposée auprès de l'AMF le 12 janvier 2017 sous le numéro D.16-0535-A01 pour obtenir des informations complémentaires concernant ces facteurs, risques et incertitudes.*

*Inventiva n'a aucunement l'intention ni l'obligation de mettre à jour ou de modifier les déclarations à caractère prévisionnel susvisées. Inventiva ne peut donc être tenue pour responsable des conséquences pouvant résulter de l'utilisation qui serait faite de ces déclarations.*