

Inventiva annonce les résultats positifs de l'étude biomarqueur sur les GAG intracellulaires dans les leucocytes de patients atteints de MPS VI

Les données confirment l'identification d'un biomarqueur très prometteur de la MPS VI et l'efficacité limitée de la thérapie enzymatique substitutive (TES) pour réduire les GAG leucocytaires

Daix (France), le 26 février 2018 – Inventiva, société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants contre la stéatohépatite non alcoolique (NASH), la sclérodermie systémique (SSc) et les mucopolysaccharidoses (MPS), annonce aujourd'hui les résultats positifs de l'étude de biomarqueur évaluant les taux de glycosaminoglycanes (GAG) intracellulaires dans les leucocytes comme biomarqueurs de l'activité de la MPS VI. L'étude a été réalisée par le Dr Paul R. Harmatz au UCSF Benioff Children's Hospital à Oakland en Californie, et analysée par le laboratoire de biochimie génétique du Greenwood Genetic Center en Caroline du Sud, leader international dans le diagnostic des maladies de surcharge lysosomale. Cette étude a permis de développer une nouvelle méthode robuste de quantification des taux leucocytaires d'héparane sulfate (HS), de chondroïtine sulfate (CS) et de dermatane sulfate (DS). Ces GAGs leucocytaires pourraient représenter des marqueurs pertinents utilisables lors d'études cliniques ou dans le cadre du suivi médical des patients. Par ailleurs, chez les patients traités par l'enzyme galsulfase, la thérapie enzymatique substitutive (TES) autorisée pour le traitement de la MPS VI, les taux de GAG leucocytaires sont restés élevés comparés à ceux des volontaires sains de même âge, suggérant la possibilité de réduire ces taux avec un nouveau traitement tel qu'odiparcil.

Au total 12 sujets ont été recrutés dans l'étude : six patients atteints de MPS VI traités par galsulfase pendant $10 \pm 3,1$ ans (fourchette 6-14 ans), et un groupe contrôle de six sujets du même âge non atteints de MPS. Les taux de GAG urinaires et de GAG leucocytaires ont été mesurés, et les résultats montrent que chez tous les patients souffrant de MPS VI traités par TES, les taux de GAG urinaires totaux s'élevaient au-dessus de la limite supérieure à la normale (LSN), et les taux de GAG leucocytaires étaient supérieurs aux valeurs des sujets témoins. Chez les patients atteints de MPS VI traités par TES, les GAG les plus importants quantitativement sont les DS et CS dans l'urine et les CS dans les leucocytes. Ces deux formes de GAG sont réduits dans les cellules de patients traités par l'odiparcil. Enfin, les mesures d'activité de l'arylsulfatase B (l'enzyme déficiente dans la MPS VI) dans les leucocytes ont montré que, une heure après la fin de la perfusion de galsulfase, l'activité de l'enzyme est multipliée par près de huit fois mais les taux de CS dans les leucocytes restent plus de 12 fois supérieur au niveau basal.

Selon le Dr Paul R. Harmatz, investigateur principal de cette étude : « *Le taux élevé de GAG leucocytaires chez les patients traités par TES traduit clairement les limites de cette stratégie thérapeutique. Notre capacité à utiliser une nouvelle méthode efficace de quantification des taux intracellulaires de HS/CS/DS enrichira notre analyse de l'étude de Phase IIa iMPROveS et suggère qu'odiparcil pourrait répondre à ce besoin médical important* ».

À propos d'odiparcil

Odiparcil est le premier traitement en cours de développement pour la MPS VI depuis plus de dix ans. Le traitement de référence actuel est la TES, qui nécessite des perfusions hebdomadaires. Un traitement administré

par voie orale, tel qu'odiparcil, améliorerait grandement la qualité de vie des patients. De plus, grâce à sa distribution optimale dans l'organisme, odiparcil s'est montré efficace dans des tissus et des organes sur lesquels la TES actuelle est inefficace. Inventiva estime qu'odiparcil pourrait significativement améliorer la vie des patients atteints de MPS VI et devenir le nouveau traitement de référence. Le 30 décembre 2017, le premier patient a été inclus dans l'étude de Phase IIa iMProveS (*improve MPS treatment*) menée avec odiparcil chez des patients atteints de MPS VI. Les résultats de cette étude sont attendus au cours du premier semestre 2019. Odiparcil a reçu le statut de médicament orphelin pour le traitement de la MPS VI aux États-Unis et en Europe en août 2017. Grâce à son mécanisme d'action, odiparcil pourrait être utilisé dans plusieurs formes de MPS caractérisées par une accumulation des GAG dermatane sulfate et/ou chondroïtine sulfate : MPS I ou syndrome de Hurler/Scheie, MPS II ou syndrome de Hunter, MPS IVa ou syndrome de Morquio, MPS VI ou syndrome de Maroteaux-Lamy, et MPS VII ou syndrome de Sly.

À propos de la MPS VI

La MPS VI (syndrome de Maroteaux-Lamy) est une maladie dégénérative génétique rare qui touche les enfants. Elle se caractérise par une anomalie fonctionnelle de l'enzyme N-acétylgalactosamine-4-sulfatase (arylsulfatase B ; ASB) entraînant l'accumulation de chondroïtine sulfate et de dermatane sulfate dans les cellules, les tissus et les organes. Les patients présentent une petite taille, une opacification de la cornée, une perte de l'audition, une dysostose multiple, une hépatosplénomégalie, une valvulopathie et une fonction pulmonaire réduite, sans déficit intellectuel. Comme pour d'autres MPS, l'âge d'apparition, la vitesse de progression et l'étendue de la maladie peuvent varier d'un patient à l'autre. En l'absence de traitement, l'espérance de vie des patients atteints de MPS VI est d'environ 20 ans pour les patients présentant les formes sévères de la maladie et davantage pour les patients souffrant des formes les moins sévères. La prévalence de la MPS VI est estimée à 1 cas sur 225 000 naissances vivantes, mais elle varie selon les pays. Il n'existe pas de traitement curatif pour la MPS VI et les options thérapeutiques actuelles, telles que la TES ou la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), ne permettent pas de répondre aux besoins médicaux importants non satisfaits de ces patients.

À propos d'Inventiva : 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, le lanifibranor, 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 peroxyosomes) 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 sclérodermie 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 odiparcil, un candidat médicament pour le traitement de différentes formes de mucopolysaccharidoses où les GAGs de type dermatanes et/ou chondroïtines sulfates s'accumulent : MPS I ou syndromes de Hurler/Scheie, MPS II ou syndrome de Hunter, MPS IVa ou syndrome de Morquio, MPS VI ou syndrome de Maroteaux-Lamy et MPS VII ou syndrome de Sly. Inventiva développe également 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.

À propos du Greenwood Genetic Center : www.ggc.com

Le Greenwood Genetic Center (GGC), créé en 1974, est une organisation sans but lucratif dans la mission est de faire progresser les connaissances dans le domaine de la génétique médicale et d'aider les familles touchées par des maladies génétiques et des anomalies congénitales. Dans son campus de Greenwood en Caroline du Sud, une équipe de talent, composée de médecins et de scientifiques, propose des services de génétique clinique, des tests diagnostiques de laboratoire, ainsi que des programmes éducatifs et des ressources dans le domaine de la génétique médicale. Les professeurs et le personnel de GGC se consacrent entièrement au développement de traitements préventifs et curatifs pour les personnes et les familles qui font appel à eux. La vision du Greenwood Genetic Center est d'être un centre d'excellence dans le domaine de la génétique médicale, qui sert de ressource pour toutes les personnes qui ont besoin de services ou d'informations génétiques, et qui œuvre pour réduire la prévalence et l'impact des maladies génétiques.

Contacts

Inventiva

Frédéric Cren
Président et Directeur Général
info@inventivapharma.com
+ 33 3 80 44 75 00

Brunswick

Julien Trosdorf / Yannick Tetzlaff
Relations médias
inventiva@brunswickgroup.com
+ 33 1 53 96 83 83

LifeSci Advisors

Chris Maggos
Relations investisseurs
chris@lifesciadvisors.com
+ 41 79 367 6254

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 référence enregistré auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 26 avril 2017 sous le numéro R.17-025 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.