

## Études de carcinogénicité avec lanifibranor : Déroulement comme prévu et résultats intermédiaires chez le rat indiquent l'absence de cancers de la vessie liés au composé

- ▶ La période de traitement de 104 semaines est terminée
- ▶ Les résultats préliminaires chez le rat indiquent une absence dans la vessie de lésions néoplasiques liées au composé
- ▶ Analyse de l'étude de carcinogénicité chez la souris en cours
- ▶ Résultats finaux à la suite d'une revue détaillée pour les deux espèces prévus d'ici la fin du deuxième trimestre 2018

**Daix (France), le 28 mars 2018** – Inventiva, société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants pour la stéatohépatite non alcoolique (NASH), la sclérodermie systémique (SSc) et les mucopolysaccharidoses (MPS), annonce aujourd'hui les premiers résultats des études de carcinogénicité de deux ans avec l'agoniste pan-PPAR lanifibranor chez le rat. Deux études de carcinogénicité chez le rat et la souris ont été initiées en octobre 2015 après l'autorisation du protocole de l'étude par la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis. Elles ont été réalisées par Envigo (Royaume-Uni), une CRO (Contract Research Organization,) ayant de l'expérience dans ce type d'études, en particulier avec des composés de la classe des PPAR. Ces études ont évalué les effets de trois doses de lanifibranor en prise quotidienne pendant une période de 104 semaines, comparés à des groupes témoins. Cette première phase s'est déroulée comme prévu et l'évaluation histopathologique des deux études est presque terminée. La phase de revue détaillée des deux études chez le rat et la souris devrait être finalisée d'ici la fin du deuxième trimestre 2018.

La phase de revue détaillée de l'étude est en cours et les résultats préliminaires de l'étude chez le rat déjà disponibles indiquent l'absence de lésions néoplasiques liées au composé, et en particulier aucune augmentation de l'incidence du cancer de la vessie, un effet qui avait été observé avec plusieurs single or dual PPAR. Le profil modéré et équilibré du lanifibranor ainsi que sa structure chimique différente pourraient expliquer le bon profil de tolérance du produit.

Le Dr J. Armstrong, pathologiste principal chargé de l'étude, commente : « *La phase de revue détaillée est en cours et les premiers résultats obtenus chez le rat tirés des tableaux d'incidences indiquent un profil de sécurité très favorable de lanifibranor. Je suis très heureux qu'aucun néoplasme primaire de la vessie n'ait été diagnostiqué chez les rats traités, un effet qui avait été observé avec plusieurs autres composés PPAR.* »

Pierre Broqua, Directeur scientifique et co-fondateur d'Inventiva, ajoute : « *Ces premiers résultats chez le rat sont en ligne avec le profil de sécurité favorable du lanifibranor, un agoniste pan-PPAR modéré et équilibré démontré dans des études toxicologiques à long terme ainsi que dans des études cliniques de Phase I et Phase II. Comme la survenue de tumeurs de la vessie a été associée à différents composés PPAR, les études de carcinogénicité du lanifibranor sont une étape critique du développement global du produit. Bien que l'étude soit encore en cours pour les deux espèces, nous sommes encouragés par le bon profil de tolérance du lanifibranor démontré dans l'étude chez le rat, où aucune augmentation de l'incidence du cancer de la vessie n'a été observée dans aucun des groupes traités avec les doses de lanifibranor. Nous attendons avec impatience de pouvoir analyser l'ensemble des résultats des deux espèces dans les mois à venir.* »

Ces deux études de carcinogénicité sont menées dans le cadre du programme de développement de lanifibranor et constituent une exigence réglementaire pour la commercialisation de lanifibranor.

#### À propos de lanifibranor :

Lanifibranor est un modulateur pan-PPAR de nouvelle génération d'une puissance modérée et équilibrée qui active les isoformes  $\alpha$ ,  $\delta$  et  $\gamma$  des PPAR. Ce profil unique a été conçu pour obtenir une marge thérapeutique optimale avec une bonne efficacité et une bonne tolérance. L'efficacité antifibrotique de lanifibranor est supérieure à celle des agonistes sélectifs de PPAR- $\alpha$ , PPAR- $\delta$  ou PPAR- $\gamma$  dans plusieurs modèles précliniques pertinents. Inventiva mène actuellement deux études cliniques de Phase IIb sur lanifibranor dans la NASH et la SSc.

#### À propos d'Inventiva : <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, 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 peroxysomes) alpha, gamma et delta qui jouent un rôle fondamental dans le contrôle du processus fibrotique. Son action antifibrotique 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 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.

#### Contacts

##### **Inventiva**

Frédéric Cren  
Président et Directeur Général  
[info@inventivapharma.com](mailto:info@inventivapharma.com)  
+ 33 3 80 44 75 00

##### **Brunswick**

Julien Trosdorf / Yannick Tetzlaff  
Relations médias  
[inventiva@brunswickgroup.com](mailto:inventiva@brunswickgroup.com)  
+ 33 1 53 96 83 83

##### **LifeSci Advisors**

Chris Maggos  
Relations investisseurs  
[chris@lifesciadvisors.com](mailto:chris@lifesciadvisors.com)  
+ 41 79 367 6254

### Avertissement

*Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives, des prévisions et des estimations à l'égard des plans cliniques de développements, de la stratégie opérationnelle et réglementaire, et des futures performances d'Inventiva, et du marché sur lequel elle opère. 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 », « veut » et « continue » et autres expressions similaires. Ces déclarations 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 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 réels 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 ces candidats recevront les homologations réglementaires nécessaires ni qu'ils obtiendront un succès commercial. Par conséquent, les résultats réels peuvent s'avérer sensiblement différents des résultats, performances ou réalisations futurs anticipés. Compte tenu de ces incertitudes, aucune déclaration n'est faite quant à l'exactitude ou à la fidélité de ces énoncés prospectifs, 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 tels qu'ils sont exprimés ou sous-entendus par ces déclarations, prévisions et estimations.*

*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.*