



**Développer des traitements innovants
dans la stéatose hépatique non
alcoolique (NASH),
les mucopolysaccharidoses (MPS) et
en oncologie**



**Soirée Conférence & Cocktail Biotech Agora,
Paris, le 19 Juin 2019**

Sommaire

- ▶ **Inventiva en bref**
- ▶ **Notre pipeline**
- ▶ **Notre position financière**
- ▶ **Nos catalyseurs à court et moyen termes**
- ▶ **Conclusion**

Inventiva en bref

Inventiva, société biopharmaceutique au stade clinique spécialisée dans les domaines de la fibrose, des maladies lysosomales et de l'oncologie

Un savoir-faire hérité de **l'industrie pharmaceutique** (Fournier, Solvay, Abbott)

Deux programmes cliniques (**lanifibranor et odiparcil**) avancés dans deux maladies (**la NASH et les mucopolysaccharidoses**) à fort besoin médical

Un programme innovant en oncologie (**YAP-TEAD**) dont les études chez l'homme devraient débuter en 2020

Deux collaborations générant des redevances avec **AbbVie dans le psoriasis modéré à sévère** et **Boehringer Ingelheim dans la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)**

- ABBV-157, un premier candidat médicament en développement clinique issu du partenariat avec AbbVie

Cotée sur Euronext Paris : **47,3 M€⁽¹⁾ de trésorerie**

⁽¹⁾ au 31 mars 2019

L'équipe de direction



Frédéric Cren, MA/MBA, PDG et co-fondateur

- ▶ Large expertise dans les domaines de la recherche, du développement, du marketing, de la stratégie et des opérations commerciales.
- ▶ A occupé des postes senior chez Abbott, Fournier, Solvay Pharma et The Boston Consulting Group.
- ▶ Ancien membre du comité de direction de Fournier et de Solvay Pharma.



Pierre Broqua, Ph.D., Directeur scientifique et co-fondateur

- ▶ A géré avec succès de nombreux programmes de recherche ayant mené à la découverte, au développement et à la commercialisation de composés innovants, incluant IVA337 et l'antagoniste de la GnRH de Ferring Degarelix/Firmagon®.
- ▶ A occupé plusieurs postes senior de recherche chez Fournier, Solvay Pharma et Abbott.



Jean Volatier, MA, Directeur administratif et financier

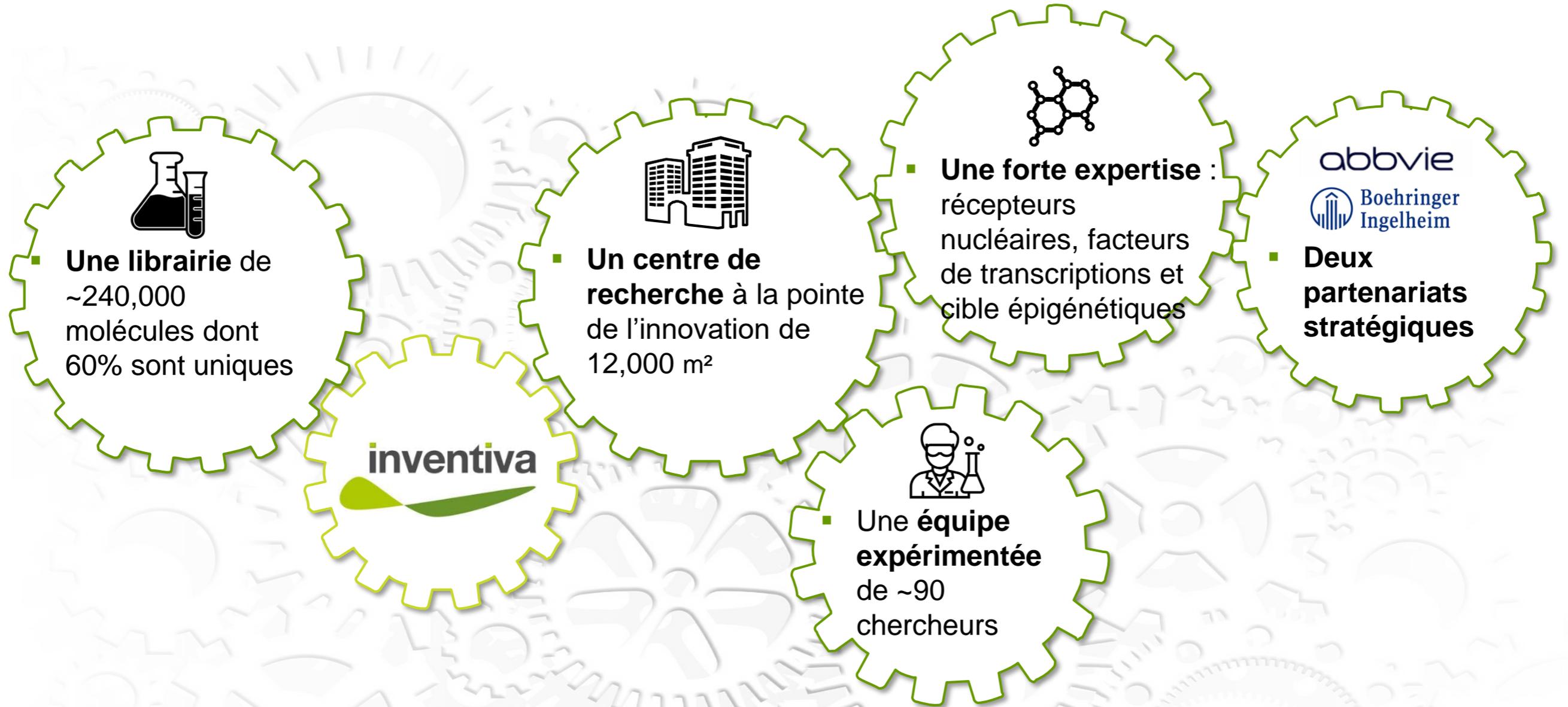
- ▶ A commencé sa carrière chez PwC à Paris et Philadelphie.
- ▶ Directeur du contrôle de gestion des laboratoires URGO puis Directeur financier des opérations internationales de FournierPharma.
- ▶ A occupé les fonctions de Directeur administratif et financier des groupes Soufflet et Naos.



Marie-Paule Richard, MD, Directrice médicale

- ▶ Ancienne Directrice médicale de Tigenic : en charge, entre autres, de plusieurs autorisations de médicaments et accords de licence internationaux en Europe comme aux États-Unis.
- ▶ A occupé les fonctions de divers postes de direction internationaux chez AiCuris GmbH, Bristol Myers Squibb, Aventis Pharma, GlaxoSmithKline et Sanofi Pasteur.

Une plateforme de recherche et développement ayant généré un portefeuille innovant et diversifié de plusieurs actifs cliniques



Notre pipeline

Un portefeuille de produits diversifié et en phase avancée

Programme	Indication	Discovery	Etudes IND	Phase I	Phase II	Phase III	Droits commerciaux	Prochains catalyseurs
Lanifibranor	▶ NASH	pan-PPAR						▶ Résultats Phase IIb : H1 2020
Odiparcil	▶ MPS VI	GAG clearance						▶ Résultats Phase IIa : H2 2019
ABBV-157	▶ Psoriasis modéré à sévère	RORγ						▶ Première Phase I complétée
YAP-TEAD	▶ Cancer du poumon non à petites cellules et mésothéliome	Hippo						▶ Sélection candidat clinique: 2019
TGF-β	▶ Fibrose pulmonaire idiopathique (IPF)							▶ Lead Op ⁽¹⁾

(1) Lead optimization: développement des molécules afin d'identifier les candidats précliniques

Lanifibranor – NASH

Un agoniste pan-PPAR de nouvelle génération pour un traitement sûr et efficace des conditions fibrotiques

La fibrose : processus à l'origine de nombreuses maladies représentant des besoins médicaux élevés non satisfaits



Fibrose Pulmonaire Idiopathique (FPI) [Poumon]

Pneumopathies interstitielles
Asthme
Hypertension artérielle pulmonaire



Stéatose hépatique non alcoolique (NASH) [Foie]

Pathologies hépatiques cholestatiques
Cirrhose

Myopathies [Muscle]

Cicatrisation hypertrophique
Chéloïdes [Peau]

[Œil]

[Cœur]

[Rein]

[Systémique]

Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)
Rétinopathie diabétique
Prolifération vitréorétinienne (PVR)
Glaucome

Scarification du cœur après infarctus du myocarde
Myocardopathie induite par le diabète et l'hypertension

Néphropathie après transplantation
Néphropathie induite par le diabète et l'hypertension
Glomérulonéphrite lupique
Hyalinose segmentaire et focale avec syndrome néphrotique
Syndrome d'Alport

Sclérodermie Systémique
Fibrose systémique néphrogénique



Fibrose : ~45 % des décès dans les pays développés (1)

Source : (1) The Journal of Clinical Investigation; Common and unique mechanisms regulate fibrosis in various fibroproliferative diseases; March 2007.

Lanifibranor : un candidat médicament de nouvelle génération pour un traitement sûr et efficace des maladies fibrotiques



Médicament **oral**. Nouvelle entité chimique. **Mécanisme d'action différencié**



Les **études de Phase I et II** et les études toxicologiques à long terme soulignent **la bonne tolérance et sécurité du lanifibranor**



Efficacité démontrée sur l'insulino-résistance, la dyslipidémie, la stéatose, le ballonnement, l'inflammation et la fibrose hépatique

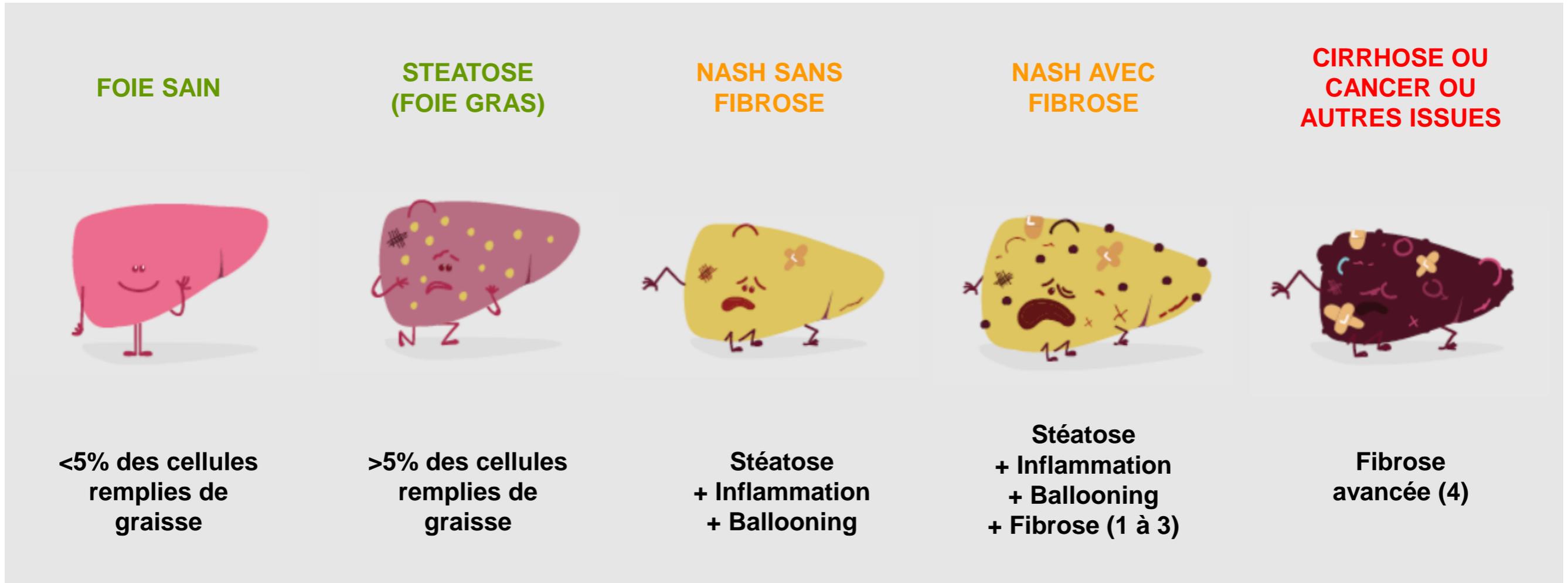


Une **étude avancée de Phase IIb** en cours dans la stéatohépatite non alcoolique (**NASH**) ainsi qu'une **étude de Phase II** chez les **patients diabétiques de type 2** atteints de maladie hépatique grasse non alcoolique (**NAFLD**)



Brevet de composé délivré dans 59 pays et brevet d'utilisation délivré aux Etats-Unis : **limite d'exclusivité 2035**

La NASH : une maladie grave et progressive



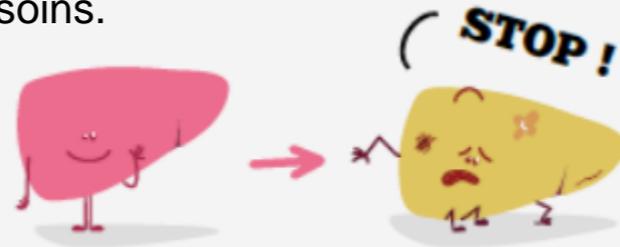
La NASH : une maladie du monde moderne et silencieuse

La NASH est la conséquence d'un mode de vie trop sédentaire, associé à un régime alimentaire trop riche en graisses et en sucres.



Le sucre est transformé en graisses par le foie pour être stocké puis utilisé en fonction des besoins.

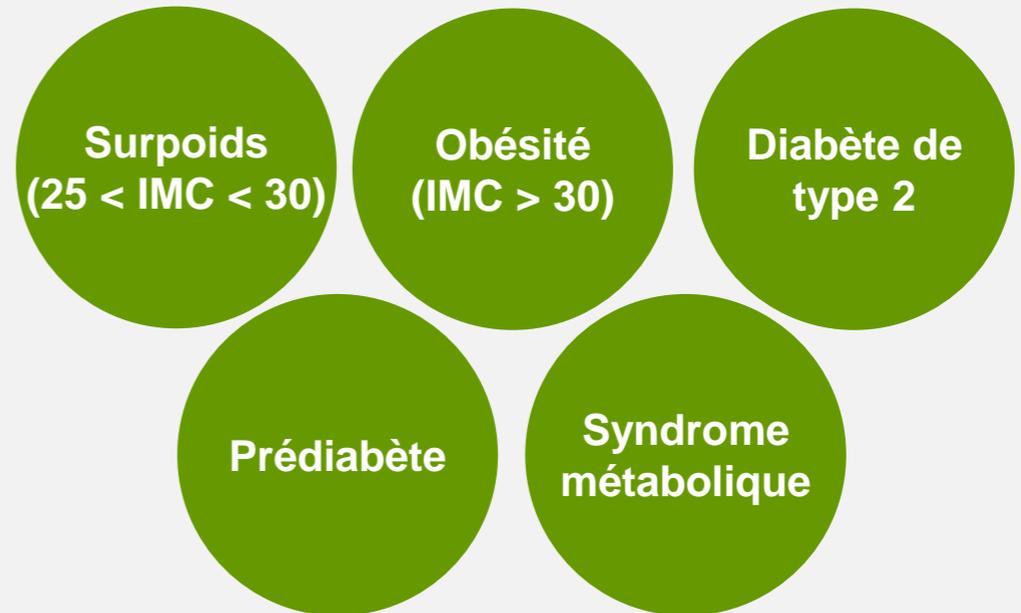
Lorsque l'apport en sucres et en graisses est trop important, le foie produit et stocke de la graisse en excès



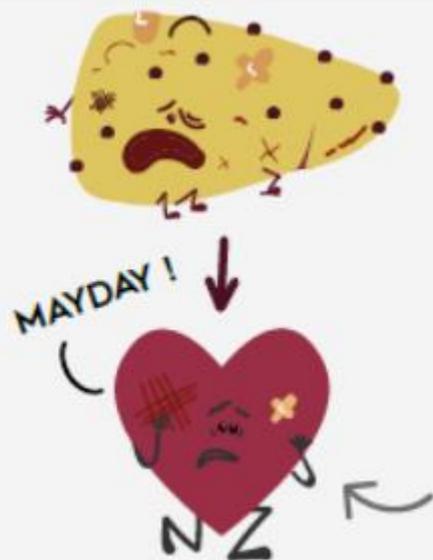
La NASH est une maladie « asymptotique ». Ce qui signifie qu'elle ne présente **aucun symptôme** avant ses stades avancés. Cette caractéristique la rend **très difficile à diagnostiquer**.



Certaines personnes sont plus à risques que d'autres de développer la NASH. En effet, certaines affections sont reconnues comme des facteurs de risques :



La NASH : une maladie grave, sans traitement et en forte progression



Le foie est au centre de tout processus métabolique. Le foie NASH chroniquement malade et inflammé produit de nombreuses molécules circulantes, ayant des effets néfastes à distance, et notamment sur le système cardiovasculaire.

Ainsi, le premier danger pour les patients NASH est cardiovasculaire (survenue d'une maladie ou d'un accident cardiovasculaire).

#1

Le foie continue de fonctionner :
C'est la cirrhose « compensée »

Les trois stades de la cirrhose

#2

Le foie se dégrade jusqu'à l'insuffisance hépatique:
C'est la cirrhose « décompensée »

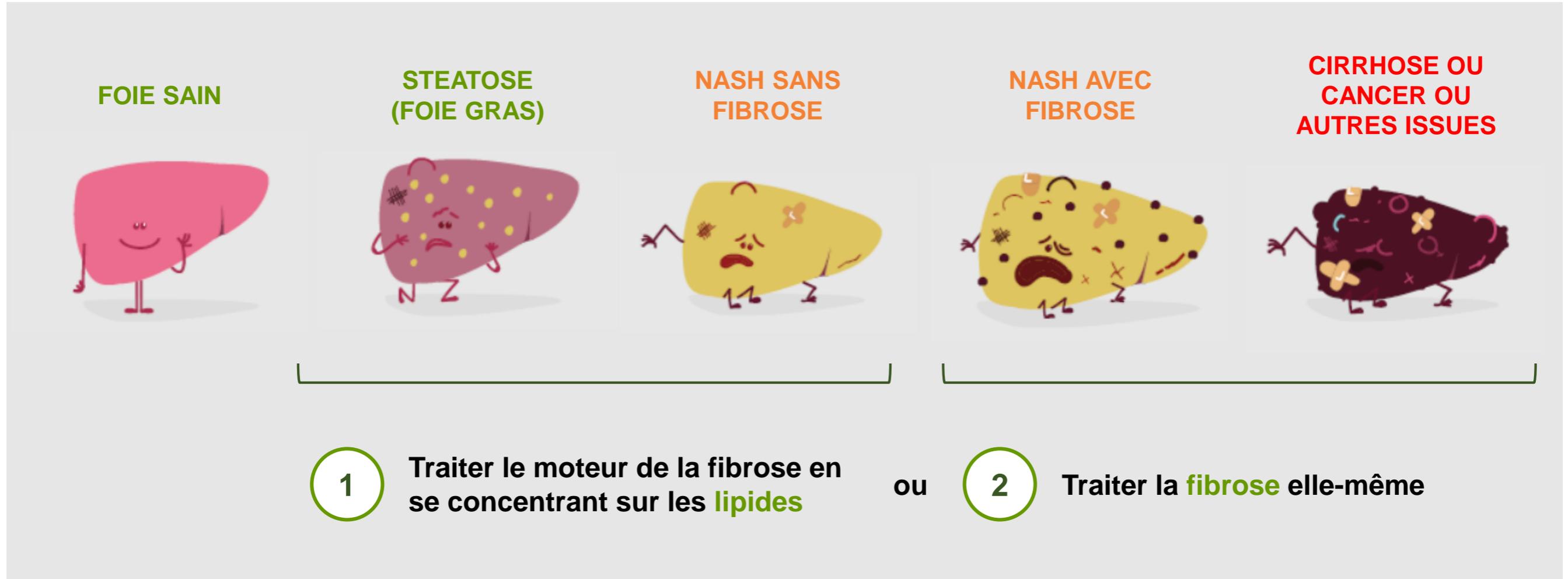
#3

La cirrhose dégénère jusqu'à **développer un cancer du foie**

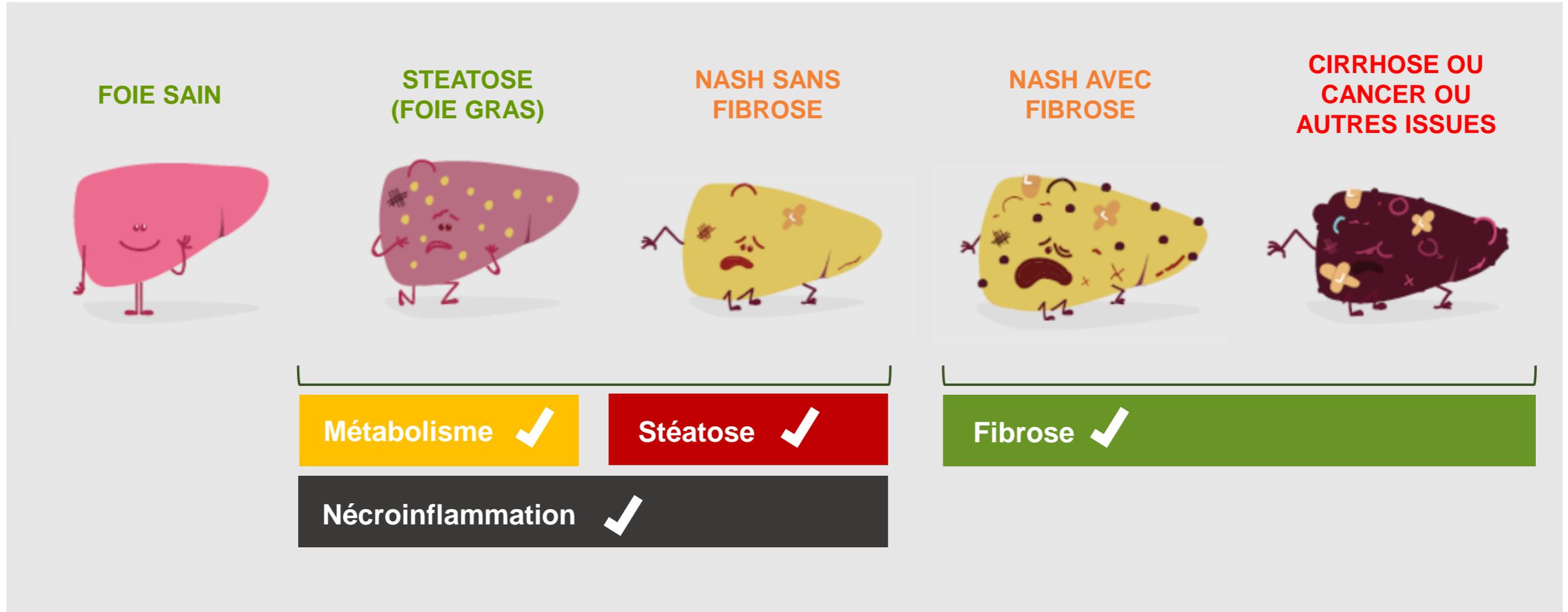
La prévalence de la NASH devrait augmenter de **63% entre 2015 et 2030** avec l'augmentation mondiale du diabète et de l'obésité⁽¹⁾

Environ **12% de la population aux Etats-Unis** est supposée avoir la NASH et **1,5% à 6,5% dans le reste du monde**

La NASH : quelle approche pour traiter la maladie ?



Lanifibranor : un mécanisme d'action qui permet de traiter les lipides et la fibrose



Lanifibranor : un mécanisme d'action différencié par rapport à la concurrence

	Lanifibranor 	Ocaliva 	Elafibranor 	Cenicriviroc 	MGL-3196 
Métabolisme	✓	✗	✓	✗	✓
Stéatose	✓	✗	✓	✗	✓
Nécro-inflammation	✓	✗	✓	✗	?
Fibrose	✓	✓	?	✓	✗

Un marché très important et sans aucun produit approuvé à ce-jour

Lanifibranor : un mécanisme d'action répondant à toutes les caractéristiques clés de la NASH et différentiant par rapport aux autres produits PPARs



Métabolisme PPAR α,γ

- ↑ HDLc
- ↓ TG

Diabète PPAR γ

- ↑ Résistance à l'insuline

Stéatose PPAR α,γ

- ↓ Acides gras
- ↑ Catabolisme
- ↓ Lipogenèse



Nécroinflammation PPAR α,δ,γ

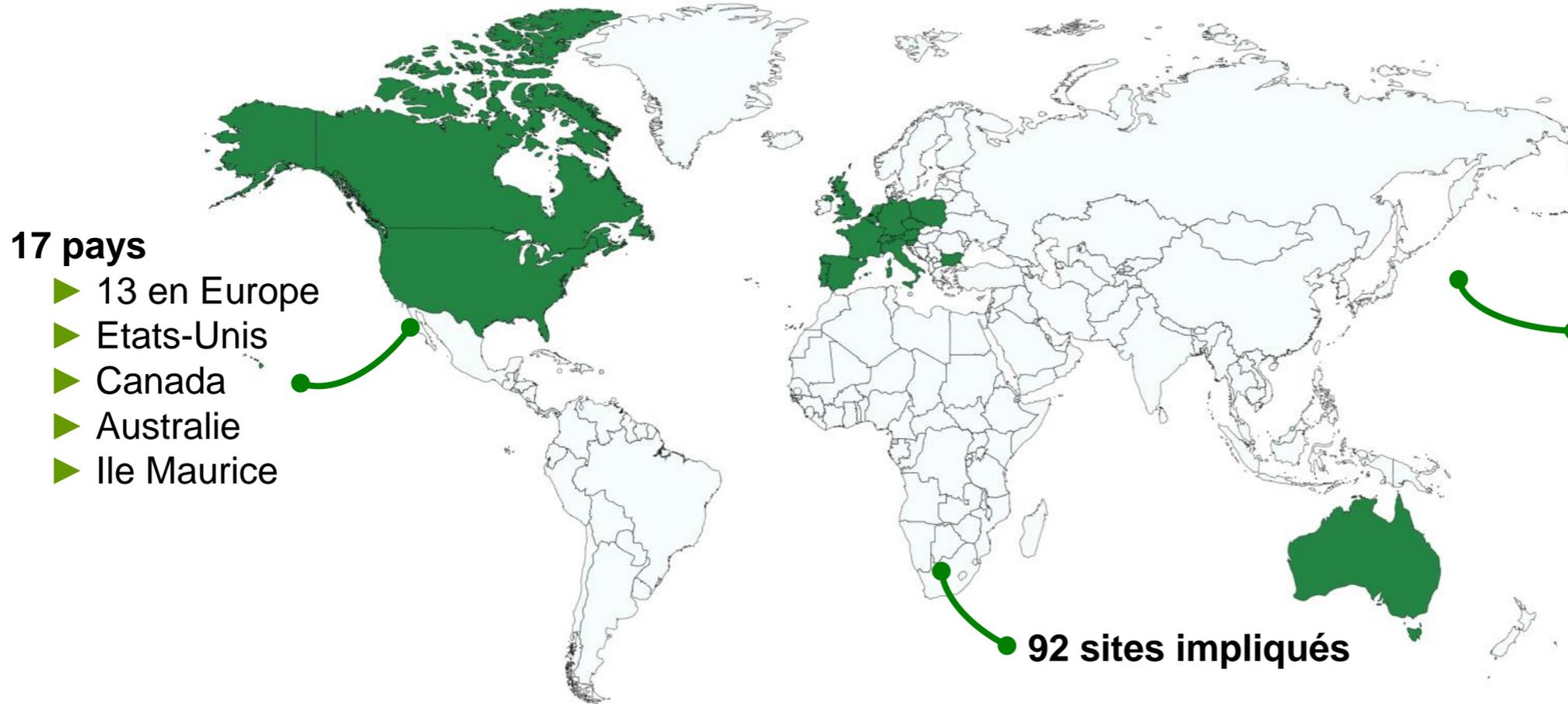
- ↓ Activation des gènes régulés par NF κ B
- ↓ Inflammasome
- ↓ "Ballooning"

Fibrose PPAR γ

- ↓ Prolifération et activation des cellules stellaires
- ↓ Production de collagène et de fibronectine



Lanifibranor : une étude clinique internationale de Phase IIb est en cours



- ▶ **6 mois** de traitement
- ▶ **Objectif de 225 patients** traités avec deux doses de lanifibranor ou du placebo
- ▶ **192 patients déjà inclus** dans l'étude sur un objectif de 225
- ▶ **3 revues indépendantes** ont confirmé la bonne tolérance et sécurité de lanifibranor

Résultats prévus au cours du premier semestre 2020

Odiparcil

Le premier traitement par voie orale pour les patients souffrant des MPS I, II, IV, VI et VII

Les MPS sont des maladies dévastatrices avec des besoins médicaux élevés non satisfaits

Les maladies MPS sont des maladies héréditaire de surcharge lysosomales

- ▶ Maladie caractérisée par l'accumulation de glycosaminoglycane(s) (GAG) en raison de l'absence d'un enzyme. **Sept types cliniques** distincts selon l'enzyme affectée
- ▶ **Les solutions thérapeutiques existantes sont peu efficaces**
- ▶ Odiparcil pourrait être le **premier traitement de réduction de substrat pour plusieurs formes de MPS** et cibler environ 9 à 10,000 patients⁽¹⁾
- ▶ **Le coût de traitement annuel peut atteindre 400,000 à 450,000 euros**



Kathleen (MPS I)

Les différents types de MPS ont des conséquences cliniques dévastatrices

Conséquences

- ▶ Retard mental
- ▶ Petite taille
- ▶ Dysostose multiple
- ▶ Raideur articulaire
- ▶ Compression de la moelle épinière
- ▶ Organomégalie
- ▶ Mauvaise vision (opacification de la cornée)
- ▶ Perte auditive
- ▶ Pathologie cardiaque / respiratoire

MPS I



MPS II



- ▶ Peau grêlée
- ▶ Diarrhées

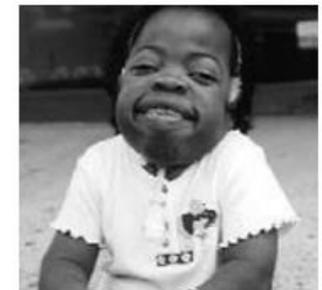
MPS VI



- ▶ Hypoplasie odontoïde
- ▶ Cyphoscoliose, genu valgum



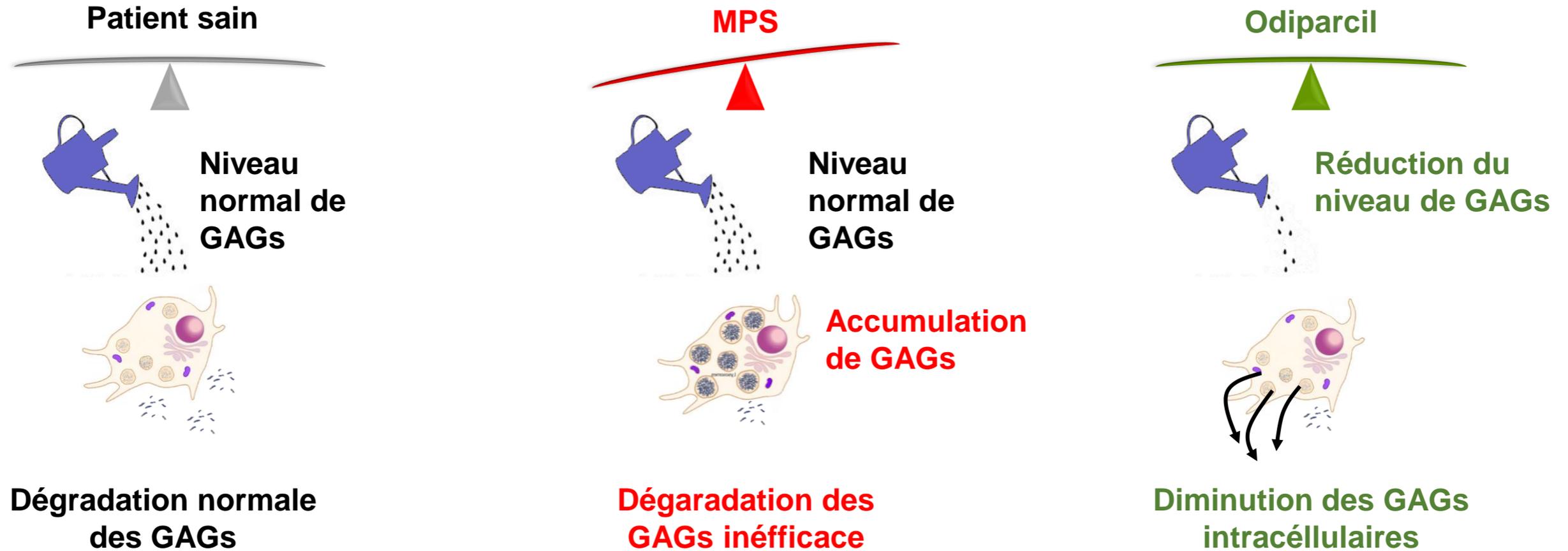
Scotty (MPS II)



Karima (MPS VI)

(1) Dégénérescence rétinienne sans opacification de la cornée

Une approche efficace de la MPS devrait tendre à réduire l'accumulation des GAGs dans tous les tissus



Le mécanisme d'action d'Odiparcil devrait restaurer la balance des GAGs

Odiparcil : la première thérapie orale disponible pour traiter plusieurs formes de MPS

 Médicament oral avec un **grand nombre de données cliniques de Phase I et de Phase II**

 **Un mécanisme d'action nouveau et innovant** au cœur de la maladie de MPS

 **Efficace dans les tissus et les organes** qui ne sont pas traités par les approches actuelles (les thérapies de remplacement enzymatique)

 **Possibilité d'être efficace dans plusieurs MPS** : MPS I, MPS II, MPS IV, MPS VI et MPS VII

 **Statut de médicament orphelin** accordé en Europe et aux Etats-Unis. **Désignation de maladie pédiatrique rare** obtenue aux Etats-Unis

 **Brevet accordé aux Etats-Unis et en Europe** avec une exclusivité jusqu'en 2039

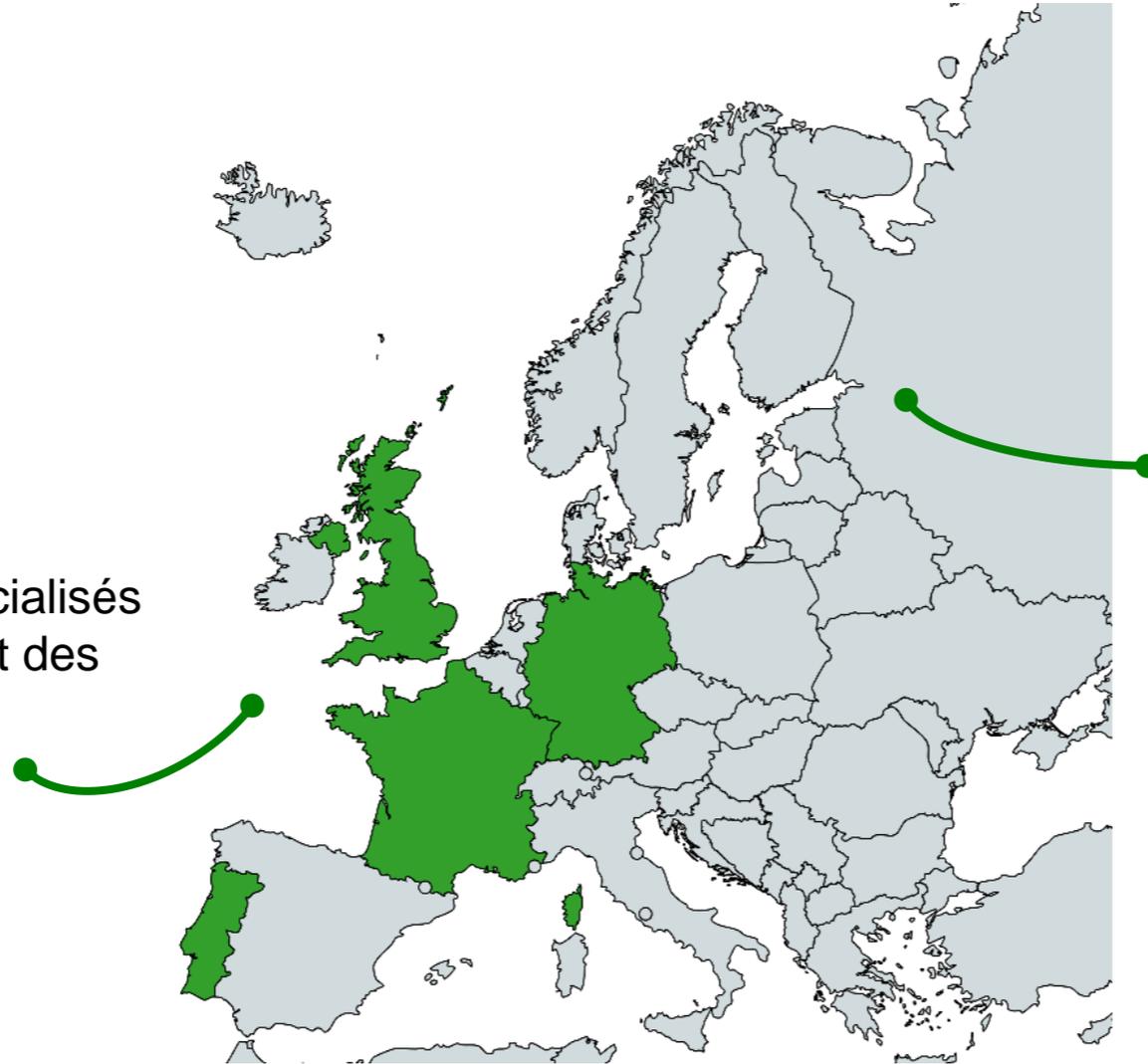
Odiparcil : une approche ayant le potentiel de se différencier favorablement des thérapies actuelles

	Odiparcil 	Aldurazyme, Elaprase, Naglazyme, Vimizim, Mepsevii    	HSCT / greffe de cellules souches hématopoïétiques
Effet sur la mobilité	✓	✓	✓
Effet sur les yeux, cartilage, os, valves cardiaques, compression de la moelle épinière	✓	✗	✗
Sécurité	✓	✓	✗
Schéma posologique	✓	✗	✗

Odiparcil: une étude clinique de Phase IIa est en cours

4 centres européens spécialisés et leader dans le traitement des MPS

- ▶ Londres
- ▶ Lyon
- ▶ Porto
- ▶ Mayence



- ▶ **26 semaines de traitement** plus 4 de suivi
- ▶ **15 patients** traités avec des enzymes de remplacement (ERT) et deux doses de odiparcil ou du placebo
- ▶ **5 patients ERT naifs** traités uniquement avec odiparcil

Résultats prévus au cours du deuxième semestre 2019

Programme YAP-TEAD et partenariats

Programme YAP-TEAD : des progrès significatifs pour la selection du candidat clinique prévu en 2019

- ▶ Nouvelle voie en oncologie associée à la résistance médicamenteuse, les mécanismes d'échappement au système immunitaire, la croissance tumorale et les métastases
- ▶ Approche valable dans de nombreux cancers à fort potentiel commercial

- ▶ Plateforme de chimie propriétaire
- ▶ Composés avancés disponibles
- ▶ Protégé par des brevets

Programme YAP-TEAD

- ▶ Preuves *in vitro* de synergies avec les traitements de référence et de suppression de la résistance à la tumeur
- ▶ Efficacité *in vivo* démontrée (seul ou en combinaison avec un traitement de référence)

- ▶ Sélection du candidat clinique en cours
- ▶ Début des Phases I/II prévu en 2020

Extension à d'autres indications en oncologie et à d'autres stratégies d'association en cours

Deux partenariats fructueux avec AbbVie et Boehringer Ingelheim

abbvie

Partenariat ROR- γ dans le traitement du psoriasis-moderé à sévère

- ▶ Le programme ROR- γ s'adresse à des marchés de grande taille actuellement dominés par des produits biologiques
- ▶ Un candidat clinique, nommé **ABBV-157**, a été mis au point et une première étude clinique de Phase I a été réalisée en 2019
- ▶ AbbVie a annoncé **une deuxième étude chez des volontaires sains et des patients atteints de psoriasis**

Inventiva est éligible à recevoir des paiements d'étapes et des redevances

Boehringer
Ingelheim

Partenariat dans la fibrose idiopathique pulmonaire

- ▶ Partenariat de R&D et de licence pluriannuel
- ▶ Équipe conjointe jusqu'à la phase préclinique. Boehringer Ingelheim entièrement responsable du développement clinique et de la commercialisation
- ▶ **Un premier paiement d'étape de 2,5 M€ a été reçu**
- ▶ Les premières molécules identifiées sont en cours d'optimisation

Inventiva est éligible à recevoir des paiements d'étapes jusqu' à 170 M€ et des redevances

Notre position financière

Données financières clés

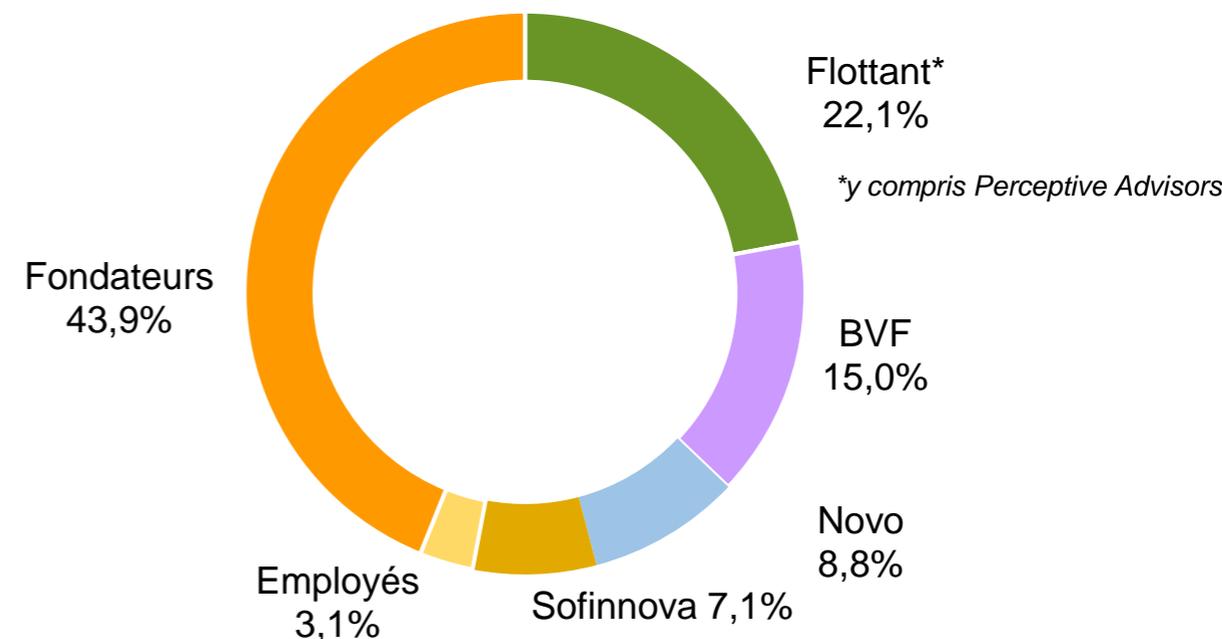
Position financière - Actionnariat équilibré et de référence

Principales données financières



Code ISIN	FR0013233012
Marché	Euronext Paris
Actions émises	22 257 277
Capitalisation boursière (14 juin 2019)	49,2 M€
Situation de trésorerie au Q1 2019 (31 mars 2019)	<ul style="list-style-type: none"> - 47,3 M€ contre 56,7 M€ au 31 décembre 2018 - 48,5 M€ levé lors de l'IPO sur Euronext (février 2017) - Placement privé de 35,5 M€ (avril 2018)
Chiffre d'affaires Q1 2019 (31 mars 2019)	1,0 M€ comparé à 0,5 M€ au Q1 2018

Actionnariat – au 30 avril 2019



Couverture analyste

HC Wainwright	Ed Arce	
LifeSci Capital	Patrick Dolezal	
Jefferies	Peter Welford	
KBC	Lenny Van Steenhuyse	
Société Générale	Delphine Le Louët	
Gilbert Dupont	Jamila El Bougrini	
Kepler Chevreux	Arsene Guekam	

Année 2018 : position financière

Compte de résultats

(en milliers d'euros, sauf nombre d'actions et résultat par action)	2018	2017 retraité ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	3 197	4 797
Autres produits d'exploitation	4 853	5 161
Frais de recherche et développement	(31 638)	(26 733)
Marketing – Développement commercial	(225)	(353)
Frais généraux et administratifs	(6 045)	(5 062)
Autres produits (charges) opérationnels	(3 395)	(449)
Résultat opérationnel	(33 253)	(22 639)
Produits financiers	142	317
Charges financières	(253)	(39)
Résultat financier	(111)	278
Produit (charge) d'impôt	(253)	3 278
Résultat net de la période	(33 617)	(19 083)

Situation de trésorerie

	2018	2017
Trésorerie & équivalents de trésorerie	56,7 M€	59,1 M€

► Chiffres d'affaires de 3,2 M€ en 2018 (4,8 M€ en 2017)

- Chiffre d'affaires 2018 en retrait conformément aux prévisions (-33%). Une baisse liée à l'entrée en Phase I d'ABBV-157, un programme clinique issue de la collaboration entre la société et AbbVie

► Hausse de 18,3% des investissements en R&D à 31,6 M€ (26,7 M€ en 2017)

- Poursuite des efforts significatifs dédiés aux projets en phase de développement clinique de lanifibranor (NASH et SSc) et odiparcil (MPS), notamment en termes de dépenses d'études cliniques externalisées et de renforcement de l'équipe de développement en interne
- Les frais de R&D représentent 83,5% du total des charges opérationnelles récurrentes en 2018, dont 2/3 liées au développement clinique

► Trésorerie à 56,7 M€ vs 59,1 M€ au 31 décembre 2018 (47,3 M€ au 31 mars 2019)

- Les flux nets de trésorerie générés par les activités, s'établissent à 34,2 M€ en 2018 contre 17,0 M€ en 2017. Cette variation s'explique par l'augmentation des ressources allouées au développement clinique
- Les flux nets de trésorerie lié aux opérations d'investissement s'élèvent à -0,4 M€ contre 6,1 M€ en 2017
- Le flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement atteignent 32,3 M€ contre 45,0 M€ sur la même période de 2017 (placement privé en avril 2018 / IPO en février 2017)

Une couverture d'analystes positive



Achat

Prix recommandé : 12,00€



Achat

Prix recommandé : 10,00€



Achat

Prix recommandé : 8,50€

Jefferies

Achat

Prix recommandé : 6,50€



Achat

Prix recommandé : 7,00€



Achat

Prix recommandé : 13,50€



Achat

Prix recommandé : 7,00€

Nos catalyseurs à court et moyen termes

Catalyseurs à court et moyen termes

	2019	2020
Lanifibranor	<ul style="list-style-type: none">▶ Fin de recrutement de l'étude de Phase IIb Native dans la NASH▶ Fin de recrutement de l'étude du Pr Cusi dans la NAFLD avec des patients atteints de TD2M	<ul style="list-style-type: none">▶ Résultats de l'étude de Phase IIb Native dans la NASH▶ Résultats de l'étude du Pr Cusi dans la NAFLD avec des patients atteints de TD2M
Odiparcil	<ul style="list-style-type: none">☑ Désignation de maladie pédiatrique rare aux Etats-Unis☑ Fin du recrutement de l'étude clinique de Phase IIa iMProveS évaluant odiparcil dans la MPS VI▶ Résultats de l'étude de Phase IIa iMProveS	<ul style="list-style-type: none">▶ Lancement de l'étude de Phase Ib/II chez l'enfant
Collaborations	<ul style="list-style-type: none">☑ Résultats de la première étude de Phase I avec ABBV-157▶ Lancement d'une nouvelle étude chez des volontaires sains et des malades atteints de psoriasis	<ul style="list-style-type: none">▶ Perception d'un milestone pour le premier patient traité avec ABBV-157
YAP-TEAD	<ul style="list-style-type: none">▶ Sélection du candidat clinique	<ul style="list-style-type: none">▶ Début de l'étude clinique de Phase I/II dans le cancer du mésothéliome et du poumon non à petites cellules

“Lanifibranor Looks Like Hidden Treasure”*

25 avril 2019



“Shares trading at cash ignore not just lanifibranor in NASH but a full development pipeline”**

7 mai 2019



****« Lanifibranor semble être le trésor caché »***

***** « Les actions qui se vendent à la valeur de la trésorerie, ignorent non seulement lanifibranor dans la NASH, mais tout le portefeuille produit »***

Contacts

Inventiva

Frédéric Cren

Président-Directeur général

info@inventivapharma.com

+33 (0) 3 80 44 75 00

Inventiva

Jean Volatier

Directeur Administratif et Financier

info@inventivapharma.com

+33 (0) 3 80 44 75 00

Brunswick

Yannick Tetzlaff / Tristan Roquet
Montégon

Relations médias

inventiva@brunswickgroup.com

+33 (0) 1 53 96 83 83

LifeSci Advisors

Monique Kosse

Relations investisseurs

monique@lifesciadvisors.com

+1 212 915 3820

Une forte activité de relations investisseurs en 2018

- ▶ **JPM Health-Care Conference** (San Francisco) : Janvier 
- ▶ **French Association of Private Investors** (Paris) : Février 
- ▶ **Roth Health-Care Conference** (Orange County) : Mars 
- ▶ **Cowen Health-Care Conference** (Boston) : Mars 
- ▶ **Wainwright NASH Conference** (NY) : Mars 
- ▶ **Fédération des Investisseurs Individuels** (Bordeaux) : Mars 
- ▶ **Fédération des Investisseurs Individuels** (Lyon) : Mars 
- ▶ **KBC Health-Care Conference** (Bruxelles) : Mars 
- ▶ **European Small cap event** (Paris) : Avril 
- ▶ **Kempen Health-Care Conference** (Amsterdam) : Avril 
- ▶ **Jefferies Health-Care Conference** (NY) : Juin 
- ▶ **JMP Health-Care Conference** (NY) : Juin 
- ▶ **Wainwright Health-Care Conference** (NY) : Septembre 
- ▶ **Forum Lyon Pole Bourse** (Lyon) : Septembre 
- ▶ **KBC Healthcare Conference** (NY) : Septembre 
- ▶ **Roth Battle of the Thrones NASH Conference** (NY) : Octobre 
- ▶ **Stifel Healthcare Conference** (NY) : Novembre 
- ▶ **Jefferies Healthcare Conference** (Londres) : Novembre 
- ▶ **Salon des actionnaires individuels d'Actionaria** (Paris) : Novembre 
- ▶ **JPM Healthcare conference** (San Francisco) : Janvier 