



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

GENFIT : Les données de l'essai clinique de Phase 2b d'Elafibranor publiées dans *Gastroenterology*

- › **La publication des résultats soumis à un comité d'experts met en avant la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose par Elafibranor 120mg**
- › **Ce résultat est démontré pour la population globale de l'étude ainsi que pour les sous-groupes de patients NASH modérés à sévères, sur base de la définition recommandée pour la « résolution de la NASH » désormais utilisée pour les essais cliniques**
- › **En outre, la publication confirme qu'Elafibranor a amélioré le profil de risque cardiométabolique de manière significative, s'est montré sûr, et a été bien toléré**

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, Etats-Unis), le 11 février 2016 – GENFIT (Euronext : GNFT - ISIN : FR0004163111), société biopharmaceutique engagée dans la découverte et le développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques dans le domaine des maladies métaboliques et inflammatoires touchant notamment la sphère hépato-gastroentérologique, annonce aujourd'hui que les résultats détaillés de son essai clinique de Phase 2b dans la NASH évaluant Elafibranor – son médicament en cours d'investigation, administré en prise unique quotidienne, et par voie orale – ont été publiés dans *Gastroenterology*, avant de paraître dans l'édition papier du mois de Mai. Les éléments de contexte et de contenu à retenir sont les suivants :

- L'essai clinique GOLDEN-505 était le premier essai international dans la NASH avec 56 centres répartis dans 9 pays, et avec l'ambition d'aborder la NASH avec un critère principal de « résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose ».
- Les résultats détaillés de l'essai GOLDEN-505 apportent une contribution essentielle dans l'effort global visant à lutter contre cette maladie liée à la double épidémie de diabète et d'obésité (et qui, pour cette raison, est considérée comme une urgence par les autorités de régulation, comme en témoignent la désignation « fast-track » accordée à Elafibranor et le processus de « Subpart H » appliqué à sa Phase 3).
- Dans l'essai clinique de Phase 2b, GFT505/Elafibranor ou un placebo était administré aux patients identifiés par un diagnostic histologique de la NASH. Le traitement a été pris pendant 52 semaines. Le screening initial et la biopsie de fin de traitement ont été effectués en aveugle et de manière centralisée. A la fin de l'étude, l'ensemble des lames (baseline et fin d'étude) ont à nouveau été lues en aveugle.
- Les conclusions de la publication scientifique prennent en compte la nouvelle définition recommandée pour la « résolution de la NASH », désormais orientée vers la nécroinflammation, considérée comme le véritable moteur de l'activité de la maladie et de la progression vers la cirrhose (la nécroinflammation est définie comme la combinaison de



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

deux lésions importantes dans le foie : le « ballooning » hépatocellulaire et l'inflammation lobulaire).

- Une conclusion essentielle du travail réalisé par l'équipe d'experts mondiaux en hépatologie est qu'Elafibranor 120mg a résolu la NASH sans aggraver de la fibrose dans la population globale de l'étude comme dans les sous-groupes de patients modérés à sévères, sur base de la définition recommandée pour la « résolution de la NASH » désormais utilisée pour les essais cliniques.
- Les résultats clés peuvent être résumés de la manière suivante :
 - Elafibranor 120mg a augmenté de manière significative la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose (19% vs. 12%, OR=2.31, 95% CI [1.02,5.24], p=0.045) sur l'ensemble de la population de l'étude, dans une analyse basée sur la nouvelle définition recommandée pour la « résolution de la NASH ».
 - Dans un sous-groupe de patients NAS \geq 4 (N=234), Elafibranor 120mg a été plus performant que le placebo, indépendamment de la définition utilisée pour la « résolution de la NASH » (20% vs. 11%, OR=3.16, 95% CI [1.22-8.13], p=0.018; et 19% vs. 9%, OR=3.52, 95% CI [1.32-9.40], p=0.013 ; respectivement pour la définition prédéfinie du protocole, et pour la nouvelle définition recommandée).
 - Les patients ayant résolu leur NASH avec Elafibranor 120mg ont amélioré leur fibrose (réduction moyenne du score de fibrose -0.65 ± 0.61 pour les répondeurs vs. augmentation 0.10 ± 0.98 pour les non-répondeurs, p<0.001).
 - Dans le groupe Elafibranor 120mg, les enzymes hépatiques ainsi que les marqueurs de l'inflammation ont été réduits de manière significative; les profils lipidique et glycémique ont été améliorés.
 - La tolérabilité s'est avérée bonne, sans gain de poids, sans événements cardiaques, et avec une légère et réversible augmentation du taux de créatinine sérique.
- La version online est disponible ici :

Elafibranor, un Agoniste du Récepteur Activé par les Proliférateurs des Peroxysomes- α et - δ , induit une Résolution de Stéatohépatite Non-Alcoolique Sans Aggravation de la Fibrose

[http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(16\)00140-2/abstract](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(16)00140-2/abstract)

Le Professeur Vlad Ratziu, Investigateur Principal de l'étude GOLDEN-505, Professeur en Hépatologie, Hôpital Pitié Salpêtrière et Université Pierre et Marie Curie Paris, France, a commenté : « *Il existe un besoin médical urgent pour la proportion de plus en plus importante de la population souffrant de NASH, maladie également connue sous le nom de stéatohépatite non-alcoolique. Le grand nombre de données collectées grâce à cette première étude internationale dans la NASH a fourni une multitude d'informations que la communauté scientifique a déjà pu intégrer dans les discussions scientifiques visant à définir les futures directions que la recherche devait prendre dans le domaine de la NASH. Le fait que ces résultats soient publiés aujourd'hui dans Gastroenterology démontre à quel point cette étude est importante pour la communauté*



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

scientifique et médicale, et à quel point l'activité d'Elafibranor pourrait être significative et positive pour les patients NASH. »

Le Colonel (Dr.) Stephen Harrison, Docteur en Hépatologie au Brooke Army Medical Center à San Antonio et Professeur de Médecine, Uniformed Services University of the Health Sciences, a réagi : « *Gastroenterology est un journal jouissant d'un impact élevé et cette publication représente un progrès majeur dans le domaine de la NASH. Les données dérivées de cet essai clinique, qui montrent une amélioration sur l'histologie hépatique comme sur les paramètres cardiométaboliques, particulièrement chez les patients avec une maladie avancée, ont généré un enthousiasme significatif pour la Phase 3 d'Elafibranor. Nous avons bon espoir que les patients NASH, qui sont déjà exposés à un risque cardiométabolique, puissent bientôt disposer d'une vraie option pour résoudre à la fois leur problème de foie et leurs problèmes cardiométaboliques. »*

Dean Hum, Directeur Recherche et Développement de GENFIT, a déclaré : « *Nous sommes ravis que la communauté scientifique soit totalement alignée avec la FDA et l'EMA quant à l'importance de contrôler la dimension cardiométabolique de la maladie, puisque les événements cardiovasculaires sont la première cause de mortalité chez les patients NASH. Il est également important que la définition plus stricte de la résolution de la NASH soit désormais appliquée aux essais cliniques puisque ce critère convient particulièrement bien pour démontrer l'efficacité d'Elafibranor. Cette publication est une étape importante qui devrait permettre de favoriser la diffusion de connaissances autour de la NASH, et d'accélérer le processus destiné à proposer des thérapies efficaces à des patients en attente de traitement. »*

A propos de *Gastroenterology*:

Gastroenterology est le journal le plus important dans le domaine des maladies gastrointestinales. En tant que journal officiel de l'AGA Institute, *Gastroenterology* fournit une couverture à jour, et faisant autorité, en matière de recherche scientifique et clinique en gastroentérologie. Les rubriques habituelles incluent des articles émanant d'autorités et de spécialistes éminents, et de rapports sur les derniers traitements en développement pour les maladies considérées. Les travaux sont organisés par contenu de recherche fondamentale, translationnelle et clinique, ainsi que par section (tube digestif, foie, pancréas, et contenu biliaire). <http://www.gastrojournal.org/>

A propos d'Elafibranor:

Elafibranor (GFT505) est le composé le plus avancé du portefeuille de GENFIT. C'est un traitement administré une fois par jour par voie orale et positionné aujourd'hui en pionnier pour traiter la stéatohépatite non-alcoolique (NASH). De par l'ensemble des activités bénéfiques sur les différents aspects de la pathologie, il représente un médicament prometteur pour les patients souffrant de NASH, y compris ceux qui sont atteints des formes les plus sévères.

A propos de la NASH:

La « NASH », ou stéatohépatite non-alcoolique, est une maladie du foie qui associe une accumulation de graisse dans le foie, une inflammation et une dégénérescence des cellules hépatiques. Une fois installée, la maladie s'accompagne d'un risque de cirrhose élevé, un état au



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

cours duquel les fonctions hépatiques se désorganisent pour finalement s'avérer insuffisantes. Dès lors, la NASH peut évoluer vers des cancers du foie.

À propos de GENFIT:

GENFIT est une société biopharmaceutique dédiée à la découverte et au développement de médicaments dans des domaines thérapeutiques où les besoins médicaux sont considérables en raison du manque de traitements efficaces et du fait de l'augmentation du nombre de malades au niveau mondial. GENFIT concentre ses efforts de R&D pour participer à la mise sur le marché de solutions thérapeutiques visant à combattre certaines maladies métaboliques, inflammatoires, autoimmunes ou fibrotiques touchant en particulier le foie (comme la stéatohépatite non alcoolique ou NASH) et plus généralement la sphère gastro-intestinale. GENFIT déploie des approches combinées associant nouveaux traitements et biomarqueurs, et dispose d'un portefeuille de candidats médicaments dont Elafibranor (GFT505), composé propriétaire de GENFIT le plus avancé, a achevé une Phase 2b positive dans la NASH et est en cours de lancement de phase 3. Installée à Lille et Cambridge, MA (USA), l'entreprise compte environ 100 collaborateurs. GENFIT est une société cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, Compartiment B (Euronext : GNFT - ISIN : FR0004163111). www.genfit.fr

Disclaimer:

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses projections sont basées sur des hypothèses raisonnables, ces déclarations prospectives peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes, de sorte que les résultats effectifs pourraient différer significativement de ceux anticipés dans lesdites déclarations prospectives. Pour une description des risques et incertitudes de nature à affecter les résultats, la situation financière, les performances ou les réalisations de GENFIT et ainsi à entraîner une variation par rapport aux déclarations prospectives, veuillez vous référer à la section « Facteurs de Risque » du Prospectus d'Admission des actions de la Société à la cotation sur le marché réglementé d'Euronext à Paris déposé auprès de l'AMF et disponible sur les sites Internet de l'AMF (www.amf-france.org) et de GENFIT (www.genfit.fr).

Le présent communiqué, et les informations qu'il contient, ne constituent ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription, des actions GENFIT dans un quelconque pays. Les éléments qui figurent dans cette communication peuvent contenir des informations prospectives impliquant des risques et des incertitudes. Les réalisations effectives de la Société peuvent être substantiellement différentes de celles anticipées dans ces informations du fait de différents facteurs de risque et d'incertitude. Ce communiqué de presse a été réalisé en langues Française et Anglaise ; en cas de différence entre les textes, la version française prévaudra.

CONTACT

GENFIT | Jean-François Mouney – Président du Directoire | Tél. 03 20 16 40 00

MILESTONES - Relations Presse | Bruno Arabian | Tél. 01 83 62 34 84 / 06 87 88 47 26 – barabian@milestones.fr

GENFIT | 885 Avenue Eugène Avinée, 59120 Loos - FRANCE | 03 20 16 40 00 | www.genfit.fr