



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

GENFIT franchit une étape décisive pour le développement d'un test de diagnostic in-vitro (IVD) non-invasif dans la NASH

- **Achèvement de la phase de faisabilité du programme de biomarqueurs dans la NASH après confirmation – grâce à des données indépendantes issues de l'étude de Phase 3 RESOLVE-IT – des performances diagnostiques compétitives d'une signature intégrant un microARN**
- **Lancement de la phase de développement, pour l'élaboration d'un test de diagnostic in-vitro (IVD) non-invasif destiné à identifier les patients NASH éligibles à un traitement**
- **Extension du programme de collaboration pour la validation de solutions diagnostiques dans les différents contextes d'utilisation envisagés**

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, Etats-Unis), le 23 juin 2017 – 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, a annoncé aujourd'hui qu'après avoir achevé avec succès la phase de faisabilité de son programme de diagnostic dans la NASH, basé sur des biomarqueurs, elle entrait désormais dans une étape de développement industriel pour son test de diagnostic in vitro (IVD), avec pour objectif de développer une solution approuvée par la FDA et avec marquage CE en Europe.

A partir d'une base de données pré-traitement issue de la Phase 3 RESOLVE-IT, après le screening des 500 premiers patients, de nouveaux résultats confirment le potentiel des microARNs circulants pour le diagnostic ainsi que la pertinence de la signature GENFIT pour identifier les patients ayant une NASH active ($NAS \geq 4$) et un stade de fibrose significatif ($F \geq 2$), c'est-à-dire les patients devant être traités :

- Une nouvelle expérimentation de séquençage de nouvelle génération valide, dans des échantillons de sérum de la Phase 3 RESOLVE-IT, la valeur diagnostique de 13 microARNs circulants précédemment identifiés dans la cohorte GOLDEN-505 ainsi que dans une cohorte de patients obèses (Professeur Sven Francque, LBP-535, EASL 2017)
- Une analyse bioinformatique confirme qu'une signature décrite précédemment, combinant miR-34a, alpha-2 macroglobuline, HbA1c et YKL-40 (Professeur Stephen A. Harrison, LBP-534, EASL 2017), aboutit à une performance diagnostique significativement meilleure que celle des principaux scores issus de la littérature actuelle lorsque testée dans les cohortes GOLDEN-Diag et RESOLVE-IT (voir tableau ci-dessous):

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE LA SIGNATURE DE GENFIT DANS LES COHORTES GOLDEN-DIAG ET RESOLVE-IT POUR L'IDENTIFICATION DE PATIENTS NAS \geq 4 et F \geq 2, ET COMPARAISONS AVEC SCORES EXISTANTS

Scores	AUROC ⁽²⁾	Accuracy (%)
Signature GENFIT dans la cohorte GOLDEN-Diag	0.82	76
Signature GENFIT dans la cohorte RESOLVE-IT⁽¹⁾	0.84	82
<i>Fibrometre-STM</i>	0.73	64
<i>FIB-4</i>	0.72	59
<i>APRI</i>	0.72	67
<i>ELFTM</i>	0.70	45
<i>NAFLD Fibrosis Score</i>	0.67	56
<i>FibroTestTM</i>	0.68	67
<i>BARD</i>	0.64	60

(1) Résultats intermédiaires, résultats finaux prévus à la fin de la période de screening de l'essai de phase 3 trial;

(2) AUROC=Area Under Receiver Operating Characteristic curve (meilleure valeur théorique =1);

Performance des scores existants mesurés dans la cohorte GOLDEN-Diag

Le Professeur Stephen A. Harrison, Pinnacle Clinical Research, San Antonio, TX, USA, et membre du Comité de direction international de la Phase 3 RESOLVE-IT dans la NASH a commenté : « Il est peu probable qu'un biomarqueur unique puisse constituer une solution universelle pour le diagnostic dans le cas d'une maladie multifactorielle comme la NASH, et la combinaison de biomarqueurs discriminants apparaît comme une nécessité pour obtenir une réponse utile dans le cadre d'un diagnostic clinique. Le test pourrait à terme être utilisé par la communauté médicale pour le screening de patients à risque de développer une NASH, pour diagnostiquer la NASH et/ou la fibrose hépatique, pour identifier les patients à traiter, et pour suivre l'activité de la NASH et/ou l'évolution de la fibrose. »

La phase de faisabilité suggère que la signature GENFIT pourrait répondre à différents besoins médicaux, à différents stades du parcours clinique du patient, permettant aux médecins généralistes, endocrinologues, diabétologues et hépatologues d'assurer leur diagnostic, notamment quant à leur décision de traiter un patient avec un médicament anti-NASH.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Dans le cadre de la phase industrielle destinée au développement d'un nouveau test de diagnostic in-vitro (IVD), GENFIT souhaite nouer un partenariat avec une grande entreprise spécialisée dans le diagnostic ayant une expertise spécifique dans le domaine des microARNs appliqués à des tests IVD, pour le développement du test en accord avec les exigences réglementaires ainsi que pour la fabrication des kits.

GENFIT développe sa stratégie réglementaire et de remboursement, aux Etats-Unis comme en Europe, de manière à assurer un processus d'enregistrement et une mise sur le marché rapides. Un meeting de pré-soumission avec la FDA est prévu d'ici la fin de l'année 2017, et une approche similaire sera conduite au niveau européen. En parallèle, des contacts avec les payeurs vont être initiés aux Etats-Unis pour engager une discussion visant à démontrer l'utilité clinique du test.

Enfin, GENFIT élargit son programme de collaboration et de recherche dans le domaine des biomarqueurs pour la NASH, et annonce la signature d'un accord avec le CHU d'Angers (France). Cette collaboration avec les Professeurs Jérôme Boursier et Paul Calès donnera accès à une cohorte indépendante supplémentaire de patients NASH et non-NASH. Dans les prochains mois, GENFIT envisage de signer d'autres collaborations pour accéder à de nouvelles cohortes prospectives et longitudinales visant la validation du test de diagnostic GENFIT dans d'autres utilisations futures.

Le Professeur Quentin Anstee (Université de Newcastle, UK) a ajouté : « *De grands espoirs existent pour l'arrivée, dans un futur proche, de nouveaux médicaments pour traiter la NASH et/ou la fibrose. Cependant, il ne sera pas possible de gérer de manière efficace l'épidémie de NASH sans un test non-invasif fiable, abordable financièrement, et accessible pour une utilisation facile par les médecins dans leur pratique quotidienne. La validation rigoureuse de nouveaux tests cliniques in-vitro potentiellement utiles constitue une véritable urgence pour améliorer la prise en charge médicale de millions d'individus avec une NASH et une fibrose.* »

Jean-François Mouney, Président – Directeur Général de GENFIT, a conclu : « *Comme prévu, nous prévoyons de rendre notre test de diagnostic disponible dans une fenêtre relativement proche de celle correspondant à la mise sur le marché d'elafibranor dans la NASH sur base de résultats positifs de notre étude RESOLVE-IT. Nous sommes ravis du potentiel substantiel de notre test IVD non-invasif pour faciliter l'identification de patients éligibles pour un traitement. Notre approche globale en matière de management clinique de la NASH, incluant à la fois le diagnostic et le traitement, peut apporter un réel bénéfice aux patients NASH.* »

À PROPOS DU DIAGNOSTIC 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. La maladie est associée à un risque élevé de progression vers la cirrhose, un état correspondant à une fonction hépatique détériorée, conduisant à une insuffisance hépatique et au cancer du foie. On estime aujourd'hui que près de 60 millions de personnes sont affectées par une NASH aux Etats-Unis et en Europe, dont environ 18 millions sont à risque de développer de graves conséquences hépatiques et des accidents cardiovasculaires dus à la présence d'une NASH active (NAS \geq 4) et à la préexistence d'une fibrose hépatique significative (F \geq 2) à l'examen histologique d'une biopsie hépatique. A ce jour, la biopsie hépatique représente la seule procédure permettant



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

d'établir le diagnostic de la NASH, d'évaluer le niveau d'activité de la pathologie et de mesurer l'étendue de la fibrose hépatique. La généralisation de la biopsie hépatique pour la prise en charge de millions de patients NASH n'est pas envisageable compte tenu de son caractère invasif et de ses coûts élevés. Il existe donc un besoin urgent d'alternatives non-invasives à la biopsie pour une utilisation en routine par le corps médical pour identifier les populations à risque, diagnostiquer et suivre des millions de patients souffrant de NASH.

À PROPOS D'ELAFIBRANOR

Elafibranor est le composé le plus avancé du portefeuille de GENFIT. Elafibranor est une molécule de type « first-in-class », Agoniste du Récepteur Activé par les Proliférateurs des Peroxysomes alpha et delta, administré une fois par jour par voie orale, et développé pour traiter notamment la stéatohépatite non-alcoolique (NASH). Elafibranor est considéré comme capable de traiter les multiples facettes de la NASH telles que l'inflammation, la sensibilité à l'insuline, les profils lipidique et métabolique, les marqueurs du foie.

À 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. La maladie est associée à un risque élevé de progression vers la cirrhose, un état correspondant à une fonction hépatique détériorée, conduisant à une insuffisance hépatique et au cancer du foie.

À PROPOS DE LA CBP

La « CBP », ou Cholangite Biliaire Primitive, est une maladie chronique au cours de laquelle les canaux biliaires intra-hépatiques sont endommagés. L'altération des canaux biliaires réduit la capacité du foie à éliminer des toxines, et peut conduire à la cicatrisation des tissus hépatiques et la cirrhose.

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 combinant nouveaux traitements et biomarqueurs. Elafibranor, composé propriétaire de GENFIT le plus avancé, est en cours de phase 3 d'essais cliniques. Installée à Lille, Paris et Cambridge, MA (USA), l'entreprise compte environ 130 collaborateurs. GENFIT est une société cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, Compartiment B (Euronext : GNFT - ISIN : FR0004163111). www.genfit.fr



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

AVERTISSEMENT

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, ce qui pourrait donner lieu à des résultats substantiellement différents de ceux décrits, induits ou anticipés dans lesdites déclarations prospectives. Ces aléas et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, y compris dans le domaine des biomarqueurs, au progrès et aux résultats de l'essai clinique RESOLVE-IT, aux examens et autorisations d'autorités réglementaires comme la FDA et l'EMA concernant notamment Elafibranor dans la NASH, la CBP et d'autres indications, ainsi que les biomarqueurs développés par la Société, au succès d'une stratégie d'in-licensing, à la capacité de la Société à continuer à lever des fonds pour son développement, ainsi qu'à ceux développés à la section 4 «Principaux Risques et incertitudes» du Document de Référence enregistré par l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 28 avril 2017 sous le numéro R.17-034 disponible sur les sites Internet de GENFIT (www.genfit.fr) et de l'AMF (www.amf-france.org). Sous réserve de la réglementation applicable, la Société ne prend aucun engagement de mise à jour ou de révision des informations contenues dans ce communiqué.

CONTACT

GENFIT | Jean-François Mouney – Président – Directeur Général | 03 20 16 40 00

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