



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

GENFIT : Lancement officiel du programme pédiatrique dans la NASH suite à l'accord de l'EMA et de la FDA sur les PIP et PSP

- **La FDA (Food and Drug Administration) accepte le plan initial d'étude pédiatrique (PSP) pour le lancement de l'essai clinique pédiatrique dans la NASH aux États-Unis**
- **Cet accord de la FDA est en conformité avec l'accord sur le plan d'investigation pédiatrique (PIP) par l'EMA (European Medicines Agency)**
- **Les données de la phase 2b étayaient l'intérêt potentiel d'elafibranor dans la population pédiatrique NASH au regard de la sécurité d'emploi, et de l'efficacité sur les plans histologique et cardiométabolique**
- **L'étude « dose-ranging » commencera dans les semaines à venir, chez de jeunes patients habitant aux États-Unis (de 8 à 17 ans)**

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, États-Unis), le 23 janvier 2018 – 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 le lancement officiel de l'étude clinique pédiatrique d'elafibranor dans la NASH.

L'accord du plan d'étude pédiatrique (PSP) par la FDA permet le lancement de l'étude clinique pédiatrique visant à évaluer l'intérêt d'elafibranor chez les enfants atteints de NASH. La confiance des experts dans le potentiel d'elafibranor, née des résultats prometteurs de la phase 2b dans la NASH adulte, est confirmée avec le franchissement de cette étape réglementaire importante. Ces résultats de phase 2b, publiés dans le journal *Gastroenterology*, ont en effet démontré le potentiel d'elafibranor, caractérisé par une combinaison unique de:

- Efficacité sur le critère histologique, à savoir « résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose » (comme définie dans le protocole d'essai clinique de phase 3) lors de l'essai clinique de 52 semaines ;
- Réduction du facteur de risque cardiométabolique (lipides, résistance à l'insuline, homéostasie du glucose, inflammation), un bénéfice essentiel pour les patients NASH qui décèdent avant tout des suites d'évènements cardiovasculaires ;
- Sécurité d'emploi, critère essentiel pour toute pathologie chronique comme la NASH ;
- Bonne tolérabilité, avantage majeur dans le cadre d'une pathologie silencieuse comme la NASH.

Les chiffres mondiaux croissants concernant l'obésité et le diabète de type 2 sont une préoccupation grandissante en matière de santé publique. Les gastroentérologues et hépatologues sont en première ligne dans la prise en charge des conséquences de ces épidémies, y compris dans la population pédiatrique.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

La NAFLD est de plus en plus diagnostiquée et constitue l'anomalie hépatique la plus courante chez les enfants (Schwimmer *et al.*, 2006). Dans la population pédiatrique, la NAFLD est régulièrement associée à l'insulino-résistance et l'hypertriglycéridémie (Schwimmer *et al.*, 2008). La NAFLD est considérée comme la manifestation hépatique du syndrome métabolique, et devrait être suspectée chez tous les enfants et adolescents en surpoids ou obèses (Nobili *et al.*, 2015).

Un nombre inquiétant d'enfants développe des maladies graves du foie, conséquences de l'obésité, de l'insulino-résistance et du surpoids, comme le montrent les chiffres suivants :

- Entre 1988 et 2010 aux États-Unis, le taux d'enfants présentant des bilans hépatiques perturbés (augmentation des ALT) a triplé, passant de 3.9% à 10.7%¹. Selon les taux d'augmentation des ALT, on estime que 10% des enfants américains souffrent de NAFLD, parmi lesquels un tiers a probablement la NASH, et 17% potentiellement une fibrose².
- Une étude menée chez des enfants obèses a démontré que ceux présentant un syndrome métabolique ont trois fois plus de risque de développer une NAFLD que les enfants présentant une fonction métabolique normale³.
- Une étude récente a démontré une différence statistiquement significative entre les patients NASH et NAFLD, mettant en évidence un risque de maladie cardiovasculaire plus élevé chez les enfants atteints de NASH⁴.

Ces chiffres confirment le **besoin médical non satisfait en pédiatrie**, puisqu'il n'existe actuellement aucun traitement pharmacologique approuvé pour la NAFLD/NASH, et ce y compris chez l'adulte. L'objectif principal du traitement de la NAFLD chez l'enfant est d'arrêter et d'inverser le processus de lésion hépatique. La finalité est d'améliorer la qualité de vie en réduisant, sur le long terme, la mortalité et la morbidité liées aux conséquences métaboliques de la NAFLD, et de freiner la progression vers la cirrhose et ses complications.

Dr. Joel Lavine, MD, PhD, Co-président du NASH CRN (NIDDK), Chef du service de gastroentérologie/hépatologie/nutrition pédiatrique, NY Presbyterian Children's Hospital and Columbia University, New-York, USA a commenté: « *La NASH pédiatrique est devenue une préoccupation croissante chez les hépatologues et gastroentérologues à travers le monde. L'augmentation spectaculaire de la prévalence de la NAFLD est une conséquence directe de l'augmentation de l'obésité pédiatrique. Les enfants obèses ou en surpoids, pré-diabétiques, insulino-résistants, et les enfants de certaines origines ethniques sont particulièrement prédisposés. J'ai hâte d'entamer le premier essai clinique pédiatrique avec elafibranor. En effet, sa sécurité d'emploi et son efficacité cardiométabolique répondent clairement à un besoin médical chez ces enfants présentant une dysfonction métabolique, et qui progressent malheureusement vers une fibrose avancée, un diabète de type 2, et des maladies cardiovasculaires en l'absence de traitements efficaces. L'accord de la FDA sur le plan d'étude pédiatrique est une étape-clé pour nous aux États-Unis.* »

Dr. Sophie Mégnien, Directeur Médical de GENFIT a ajouté: « *Nous sommes très satisfaits de l'accord de la FDA sur le plan d'étude pédiatrique. Cela nous permet de démarrer l'essai pédiatrique*

¹ Welsh *et al.* Increasing prevalence of nonalcoholic fatty liver disease among United States adolescents, 1988-1994 to 2007-2010, *J Pediatr.* 2013

² Africa *et al.*, In Children With Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Zone 1 Steatosis Is Associated With Advanced Fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017.

³ Papandreou *et al.*, Obese Children with Metabolic Syndrome Have 3 Times Higher Risk to Have Nonalcoholic Fatty Liver Disease Compared with Those without Metabolic Syndrome, *Int J Endocrinol.*, 2017.

⁴ AASLD, Poster 20-96, Konomi *et al.*, 2017, NASH CRN, Vos, 2017.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

aux États-Unis. Nombre d'enfants et d'adolescents sont dans l'attente d'une solution thérapeutique, et, à ce titre, obtenir de nouvelles données pédiatriques sur elafibranor est de la plus haute importance. Nous espérons obtenir des preuves claires du potentiel de la molécule pour répondre aux besoins de cette population très particulière. »

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 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

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 et de l'essai évaluant



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

elafibranor dans la CBP, aux examens et autorisations d'autorités réglementaires comme la FDA et l'EMA concernant notamment elafibranor dans la NASH, la CBP et d'autres candidats-médicaments dans d'autres indications et candidats-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 au chapitre 7 du rapport d'activité et financier au 30 juin 2017 et 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 disponibles 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. 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. 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 – Directeur Général | 03 20 16 40 00

RELATIONS PRESSE | Ulysse Communication - Bruno Arabian | 06 87 88 47 26