

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

GENFIT : Résultats positifs de l'étude de Phase 2 évaluant elafibranor dans la Cholangite Biliaire Primitive (PBC)

- **Elafibranor atteint avec succès le critère principal d'évaluation, avec une valeur statistique hautement significative ($p < 0.001$)**
- **Réduction importante de l'alkaline phosphatase (ALP) chez les patients recevant elafibranor : 52% (80 mg) et 44% (120 mg) en comparaison avec le placebo**
- **Un taux de réponse significatif sur le critère composite d'évaluation utilisé pour l'enregistrement réglementaire : 67% (80 mg) et 79% (120 mg) vs 6.7% dans le groupe placebo ($p \leq 0.001$).**
- **Un potentiel d'efficacité et une tolérance améliorés par rapport à la thérapie de seconde intention, ouvrant la voie à la prochaine étape du développement.**

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, États-Unis), le 6 décembre 2018 – GENFIT (Euronext : GNFT - ISIN : FR0004163111), société biopharmaceutique focalisée sur la découverte et le développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques dans le domaine des maladies du foie, notamment d'origine métabolique, et des maladies hépato-biliaires a annoncé aujourd'hui les résultats positifs de son étude de Phase 2 évaluant elafibranor chez des patients atteints de Cholangite Biliaire Primitive (Primary Biliary Cholangitis ou PBC), une maladie chronique du foie.

Cette étude de Phase 2, multicentrique (États-Unis et Europe), d'une durée de douze semaines, conduite en double aveugle, randomisée, et contre placebo, avait pour but d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'elafibranor (80 mg et 120 mg en une prise quotidienne) chez des patients adultes atteints de PBC présentant une réponse inadéquate à l'acide ursodésoxycholique (UDCA).

Le critère principal d'évaluation, à savoir l'« Évolution de la concentration sérique d'alkaline phosphatase (ALP) après 12 semaines de traitement par rapport à la concentration de base avant traitement » a été atteint. Les deux doses d'elafibranor ont démontré une diminution significative de la concentration moyenne d'ALP: -48% pour 80mg, -41% pour 120 mg contre une augmentation de +3% pour le placebo, ce qui représente un effet très significatif du traitement versus placebo : -52% pour 80 mg ($p < 0.001$) et -44% pour 120 mg ($p < 0.001$).

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Un critère secondaire-clé était le taux de réponse pour les patients atteignant le critère composite suivant : ALP sérique < 1,67 x ULN (Upper Limit of Normal), diminution de l'ALP >15%, et taux de bilirubine totale (TB) <ULN. Sur ce critère, elafibranor a atteint des taux de réponse nettement plus importants que celui obtenu avec le placebo à savoir 67% vs 6,7 % (p=0.001) pour 80 mg et 79% vs 6,7 % (p≤0.001) pour 120 mg. L'ALP est un marqueur de substitution reconnu de progression de la maladie dans la PBC, et ce critère composite a été utilisé précédemment pour obtenir une autorisation des autorités réglementaires.

En parallèle des réductions importantes d'ALP dans les deux groupes traités par elafibranor, les patients ont montré des améliorations sur d'autres marqueurs de la PBC comme la GGT (gamma-glutamyl transférase), et des marqueurs métaboliques comme le cholestérol total, LDL-C (low density lipoprotein-C) et les triglycérides. Une amélioration du prurit a été observée et sera confirmée dans une étude plus longue. Le traitement par elafibranor a été généralement bien toléré avec des effets secondaires similaires dans les groupes elafibranor et placebo.

Dr. Velimir A. Luketic, MD, Division de Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition, Virginia Commonwealth University School of Medicine, Richmond, VA (États-Unis), a commenté: « *Un nombre important de patients ne tire pas de bénéfice des thérapies actuellement disponibles – UDCA ou OCA – soit parce qu'ils n'y répondent pas, soit en raison d'effets secondaires intolérables. Les résultats de cet essai clinique sont très impressionnants, notamment la réduction importante de l'ALP en seulement douze semaines.* »

Dr. Jörn Schattenberg, MD, Division de Gastroentérologie et d'Hépatologie, University Medical Center, Mainz (Allemagne), a ajouté : « *Les résultats de l'étude sont impressionnants et soutiennent le rationnel d'une approche PPAR alpha/delta avec elafibranor dans la PBC. Non seulement elafibranor réduit significativement l'ALP, qui est sans doute le marqueur pronostic le plus important pour les patients PBC, mais il améliore également de nombreux autres paramètres biochimiques et pourrait réduire le prurit. Avec l'ensemble de ces atouts, elafibranor a le potentiel d'offrir aux patients PBC des avantages considérables par rapport aux traitements existants.* »

Jean-François Mouney, Président – Directeur Général de GENFIT, a déclaré : « *Nous sommes ravis des résultats de notre étude de Phase 2. Nous pensons que la force des éléments de preuve d'efficacité sur un critère d'évaluation de substitution reconnu pour l'enregistrement, ainsi que le bénéfice potentiel en matière de prurit permettent de se projeter vers une entrée rapide du programme en Phase 3 dans la PBC. Cette étude valide clairement le rationnel d'elafibranor, notre double agoniste des PPAR alpha et delta, dans la PBC, avec l'objectif de traiter une grande majorité des patients ciblés tout en améliorant potentiellement leur qualité de vie. Nous remercions tous les patients, leurs familles, et les investigateurs de l'essai de Phase 2 pour leur engagement.* »

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

À PROPOS D'ELAFIBRANOR

Elafibranor est le candidat-médicament le plus avancé du portefeuille de GENFIT. Elafibranor est un candidat-médicament 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. Elafibranor présente également un profil particulièrement intéressant pour éventuellement traiter la PBC, maladie rare du foie.

À PROPOS DE LA PBC

La « PBC », 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 focalisée sur la découverte et le développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques visant les maladies du foie, notamment d'origine métabolique, et les maladies hépato-biliaires. GENFIT concentre ses efforts de R&D dans des domaines thérapeutiques où les besoins médicaux sont considérables, notamment en raison d'un manque de traitements approuvés. Elafibranor, composé propriétaire le plus avancé de GENFIT, est un candidat médicament actuellement en cours d'évaluation dans l'une des études de phase 3 les plus avancées au monde (« RESOLVE-IT ») dans la stéatohépatite non-alcoolique (NASH), pathologie considérée comme une urgence médicale par les autorités réglementaires car elle est silencieuse, potentiellement grave, et sa prévalence à l'échelle mondiale est inquiétante. Ce composé est en cours d'évaluation dans une étude de phase 2 dans la Cholangite Biliaire Primitive (PBC), une maladie hépatique chronique. Dans le cadre d'une approche intégrée de la prise en charge clinique des patients NASH, GENFIT conduit en parallèle un programme ambitieux de recherche et de développement ayant pour but d'apporter aux patients et aux praticiens un outil de diagnostic de la NASH basé sur un test sanguin, c'est-à-dire non-invasif et facile d'accès. Installée à Lille, Paris et Cambridge, MA (USA), l'entreprise compte environ 140 collaborateurs. GENFIT est une société cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, Compartiment B (Euronext : GNFT - ISIN : FR0004163111). www.genfit.com

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 d'essais cliniques en cours et planifiés, aux examens et autorisations d'autorités réglementaires comme la FDA et l'EMA de ces candidats-médicaments et programmes de diagnostic concernant, au succès d'une stratégie d'in-licensing, à la capacité de la Société à maintenir, protéger et développer ses droits de propriétés intellectuelle pour nitazoxanide sans enfreindre les droits d'autres sociétés, 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 27 avril 2018 sous le numéro R.18-032 disponibles sur les sites Internet de GENFIT (www.genfit.fr) et de l'AMF (www.amf-france.org) et mis à jour dans son Rapport d'Activité et Financier Semestriel au 30 Juin 2018 consultable dans la rubrique «Investisseurs» du site internet de GENFIT. 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 | Investisseurs

Naomi EICHENBAUM – Relations Investisseurs | Tel : +1 (617) 714 5252 | investors@genfit.com

RELATIONS PRESSE | Media

Bruno ARABIAN – Ulysse Communication | Tel : 06 87 88 47 26 | barabian@ulyse-communication.com

Hélène LAVIN – GENFIT | Tel : 03 20 16 40 00 | helene.lavin@genfit.com