



GENFIT : LE GFT505 DEMONTRE SON POTENTIEL THERAPEUTIQUE DANS LE TRAITEMENT DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE ASSOCIE AU PRE-DIABETE

- Des données d'efficacité recueillies chez le volontaire sain (étude GFT505-1084) démontrent les effets hautement significatifs du GFT505 sur les lipides plasmatiques et sur les marqueurs d'inflammation.
- Anticipant un excellent ratio efficacité/sécurité, GFT505 voit son développement accéléré.

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, Etats-Unis), le 28 Novembre 2008 – GENFIT (Alternext : ALGFT ; ISIN : FR0004163111), société biopharmaceutique engagée dans la découverte et le développement de médicaments, intervient sur le diagnostic précoce et le traitement préventif des maladies cardiométaboliques et neurodégénératives. GENFIT annonce aujourd'hui des données d'efficacité chez le volontaire sain du GFT505, candidat médicament pour le traitement des dyslipidémies athérogènes, associées au pré-diabète et diabète (étude GFT505-1084).

Jean François Mouney, Président du Directoire de Genfit, a déclaré : « Ces résultats très intéressants et motivants n'étaient pas attendus à ce stade chez le volontaire sain. Ils apportent cependant la preuve clinique de l'intérêt du GFT505 pour le traitement préventif des populations pré-diabétiques et diabétiques. En effet, ces patients présentent simultanément des taux élevés de triglycérides, des taux bas de HDL-C, autant de facteurs de risque sur lesquels le GFT505 vient de démontrer des effets significatifs. Par ailleurs, on peut raisonnablement attendre des amplitudes d'effets plus importantes chez des patients souffrant d'un dérèglement métabolique. Ces nouveaux résultats, alliés à l'excellente tolérance clinique et à l'absence d'effet notable sur les marqueurs de sécurité plasmatiques, renforcent notre conviction dans le GFT505. GENFIT entend investir début 2009 dans le lancement d'une nouvelle étude de phase II ainsi que dans des études de toxicologie à long terme, avec l'objectif raisonnable de conclure un accord de licence avec un industriel de premier plan à horizon 12-18 mois. »

Caractéristiques de l'étude GFT505-1084 :

Cette étude en double aveugle vs placebo a été réalisée en administrant quotidiennement par voie orale et pendant 14 jours des doses croissantes du GFT505 (40 mg/j, 60 mg/j, 80 mg/j et 100 mg/j). Cette période de traitement était suivie d'une semaine de 'washout' (n=8-9 pour chaque dose, n=12 pour le placebo).

Les données biochimiques ont montré que le GFT505 a des effets importants sur les lipides plasmatiques. En effet, après 14 jours de traitement, le GFT505 réduit les taux de triglycérides, l'amplitude de l'effet croissant avec la dose administrée. Dès la dose de 60mg/j, les effets obtenus démontraient la puissance statistique de l'étude (-35% vs placebo, $p < 0.05$), tandis qu'une réduction de 45% vs placebo ($p < 0.01$) était obtenue à la dose de 100 mg/j. Parallèlement, à la fin du traitement, la différence vs placebo sur le bon cholestérol (HDL-C) était de +11% dans le groupe à 100 mg/j ($p = 0.07$). Une semaine après l'arrêt du traitement, les effets sur les taux de triglycérides diminuaient tandis que les effets sur le bon cholestérol tendaient à augmenter (+18% vs placebo, $p < 0.01$, dans le groupe traité avec 100 mg/j de GFT505).

Tenant compte de la très bonne tolérance du GFT505 tout au long de cette étude (Communiqué de presse de GENFIT du 18 novembre), ces données d'activité sont en faveur d'un excellent ratio efficacité/sécurité du GFT505.

Rappelons que cette étude clinique fait suite à la publication, en mars 2008, des premiers résultats d'efficacité du GFT505 à 30 mg/j (étude GFT505-2071) qui suggéraient un large profil d'activité du produit sur les lipides plasmatiques et le fibrinogène chez le patient atteint d'une dyslipidémie mixte.

À propos du GFT505 :

GFT505, composé le plus avancé d'une nouvelle génération de candidats médicaments développés par GENFIT, est un médicament pluripotent indiqué dans le traitement du risque micro et macro-



COMMUNIQUE DE PRESSE PRESS RELEASE



vasculaire chez le patient avec surcharge pondérale avec ou sans diabète associé (pré-diabète ou syndrome métabolique).

GFT505 est issu de la plateforme de modulation sélective des récepteurs nucléaires SNURM (Selective Nuclear Receptor Modulator) développée par GENFIT pour l'identification de candidats médicaments innovants améliorant à la fois l'efficacité et la sécurité d'emploi par rapport aux thérapeutiques actuelles. De par son mécanisme d'action original, le GFT505 est une molécule pluripotente agissant simultanément sur plusieurs facteurs de risque associés au pré-diabète et au diabète : triade lipidique (augmentation du taux de HDL-C, diminution du taux de triglycérides et de LDL-cholestérol) et inflammation. Les études précliniques avaient en outre montré des effets sur l'insulino-résistance, le diabète et l'athérosclérose.

À propos du traitement du pré-diabète, du diabète :

Le caractère épidémique de l'obésité fait craindre une augmentation parallèle de la prévalence du diabète de type II et de ses complications. Ainsi, selon l'OMS, cette "épidémie" pourrait toucher 300 millions de personnes d'ici à 2025 alors qu'elles étaient 30 millions en 1985. La prévention et le traitement des affections micro et macro-vasculaires associées au pré-diabète et au diabète constituent donc un enjeu de santé publique mondiale reconnu tant par les sociétés savantes (IAS, ADA, EASD) que par les organismes de santé (OMS, FDA, EMEA).

Les patients pré-diabétiques et diabétiques présentent plusieurs dysfonctionnements (hypertension artérielle, dyslipidémie, résistance à l'insuline, inflammation...) lesquels augmentent le risque de développer un diabète de type II et les affections micro et macro-vasculaires associées : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, rétinopathies, néphropathies, pied diabétique, ou artérite,...

Les dépistages insuffisants et les traitements actuels ne couvrent qu'imparfaitement ce besoin médical global. Aujourd'hui, le patient, même traité, conserve un risque de développer des affections vasculaires. En particulier, la dyslipidémie athérogène (caractérisée par des taux bas de bon cholestérol (HDL-C) et des taux élevés de triglycérides), les états pro-inflammatoire et oxydatif et les altérations du métabolisme du glucose constituent des cibles thérapeutiques d'avenir pour la prise en charge thérapeutique des patients pré-diabétiques et diabétiques.

À propos de GENFIT :

Société biopharmaceutique, GENFIT étudie les dérèglements dans le fonctionnement des gènes qui sont à l'origine des maladies les plus répandues. Les équipes de GENFIT identifient de nouvelles cibles thérapeutiques et développent des candidats médicaments. Les programmes de GENFIT menés en partenariat avec les industriels de la pharmacie – tels que SANOFI-AVENTIS, SOLVAY, PIERRE FABRE, MERCK, SERVIER - traitent des principales maladies métaboliques. Les développements de médicaments propres à GENFIT portent sur le diagnostic, la prévention et le traitement des affections micro et macro-vasculaires liées au pré-diabète et au diabète. GENFIT est également engagée dans la recherche sur certaines maladies neurodégénératives. GENFIT dispose d'un pipeline de candidats médicaments présents à différents stades de développement ; ce développement est assuré seul par GENFIT, ou en partenariat. Le GFT505, composé propriétaire de GENFIT le plus avancé, est actuellement en Phase II et une autre molécule en partenariat avec SANOFI-AVENTIS (AVE0897) achève par ailleurs sa Phase I. Installée à Lille et Cambridge (USA), l'entreprise compte plus de 130 collaborateurs, dont plus de 100 scientifiques. GENFIT est une société cotée sur le marché Alternext by Euronext™ Paris (Alternext : ALGFT ; ISIN : FR0004163111). www.genfit.com

Contacts :

GENFIT

Jean-François Mouney - Président du Directoire
03 20 16 40 00

MILESTONES – Relation Presse

Bruno Arabian
01 75 44 87 40 / 06 87 88 47 26 - milestones@milestones-fr.com

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'incertitudes.

Ce communiqué de presse a été réalisé en langues Française et Anglaise ; en cas de différence entre les textes, la version française prévaudra.