



## GENFIT : UNE NOUVELLE INDICATION POTENTIELLE POUR LE GFT505, LES STEATOSES HEPATIQUES LIEES AU DIABETE

- **LES PATIENTS EN SURPOIDS OU OBESES PRESENTANT UNE DYSLIPIDEMIE ATHEROGENE SONT A RISQUE DE DEVELOPPER DES AFFECTIONS HEPATIQUES.**
- **LES DERNIÈRES DONNÉES CLINIQUES DE GFT505 OUVERT DE NOUVELLES PERSPECTIVES POUR LE TRAITEMENT DES STÉATOSES HÉPATIQUES NON ALCOOLIQUE (NAFLD) ET DES HÉPATITES STEATOSIQUES NON ALCOOLIQUES (NASH).**

**Lille (France), Cambridge (Massachusetts, Etats-Unis), le 26 Novembre 2009** – GENFIT (Alternext : ALGFT ; ISIN : FR0004163111), société biopharmaceutique engagée dans la découverte et le développement de médicaments qui interviennent sur le diagnostic précoce, la prévention et le traitement des maladies cardiométaboliques et neurodégénératives, annonce aujourd'hui des données complémentaires relatives aux effets bénéfiques hautement significatifs de son candidat médicament le plus avancé, le GFT505, sur la fonction hépatique des patients en surpoids ou obèses souffrant de dyslipidémie athérogène, une population à risque de développer des affections hépatiques telle qu'une stéatose hépatique (NAFLD) ou une hépatite stéatosique non alcoolique (NASH).

Comme annoncé récemment, les patients traités par GFT505 ont enregistré une baisse significative du taux de triglycérides et une augmentation sensible du taux de bon cholestérol (HDL-C). Parallèlement, par rapport au groupe placebo, une réduction significative sur les taux d'ApoCIII ( $p=0,04$ ), ApoB ( $p=0,02$ ), apolipoprotéines des particules pro-athérosclérose, était mise en évidence. Enfin GFT505 augmentait les niveaux d'apolipoprotéines, ApoA1 ( $p=0,002$ ) et ApoA2 ( $p<0,0001$ ), deux constituants essentiels des particules de HDL anti-athérosclérose.

Outre ces effets sur le métabolisme des lipides, une action bénéfique de GFT505 a été très clairement observée sur deux marqueurs hépatiques clés associés au développement des stéatoses hépatiques et des hépatites stéatosiques : l'activité alanine amino transferase (ALAT : baisse de 15% par rapport au groupe placebo,  $p=0,02$ ) et les Gamma glutamyl transpeptidase (gGT : baisse de 20% par rapport au groupe placebo,  $p<0,0001$ ), tandis que le niveau d'aspartate amino transferase (ASAT) restait inchangé. Par comparaison aux agents hypolipémiants existants, ces effets sur les marqueurs de fonction hépatique sont des atouts pour la prise en charge des patients en surpoids prédiabétiques et diabétiques, dont la majorité présente une stéatose hépatique (NAFLD) pouvant dégénérer en hépatite stéatosique non alcoolique (NASH).

**Le Pr Bart Staels, Président du Conseil Scientifique a déclaré :** « *L'essai clinique GFT505-2083 conforte le positionnement de GFT505 comme un candidat médicament inédit pour la prise en charge simultanée de plusieurs facteurs de risque et de co-morbidités chez les patients (pré)diabétiques. En outre, les dernières données enregistrées donnent clairement de nouvelles perspectives pour le GFT505 dans la prévention et/ou le traitement du NAFLD et du NASH, des pathologies qui mériteront la mise en place d'études cliniques spécifiques.* ».

Items in this press release may contain forward-looking statements involving risks and uncertainties. The Company's actual results could differ substantially from those anticipated in these statements owing to various risk factors which are described in the Company's prospectus. This press release has been prepared in both French and English languages. In the event of any differences between the two texts, the French language version shall supersede.

**Rémy Hanf, Directeur du Développement, a ajouté :** « *En plus de l'efficacité démontrée sur les lipides et de l'excellente sécurité d'emploi, les résultats obtenus par GFT505 sur les enzymes hépatiques renforcent notre confiance à l'égard des prochaines étapes de développement. En outre, des données complémentaires sur le stress oxydatif et les fonctions rénales sont attendues d'ici à quelques semaines. Ces données supplémentaires, ajoutées à celles recueillies dans l'étude de pharmacologie-clinique en cours (GFT505-2084) chez des sujets présentant une intolérance au glucose pourraient encore étendre le spectre d'activité de GFT505. Ainsi, nous aurons accumulé un très large package de données démontrant l'efficacité de GFT505 sur les désordres associés au prédiabète.* ».

**À propos de l'étude clinique de Phase II (GFT505-2083) :**

Cet essai de phase II incluait 97 patients présentant une dyslipidémie athérogène (Plasma Triglycérides > 150 mg/dL and HDL-Cholestérol <40 mg/dL pour les hommes et <45 mg/dL pour les femmes) ainsi qu'une obésité abdominale (respectivement >102 cm et >88 cm). L'étude, randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo évaluait la sécurité et l'efficacité du traitement prescrit oralement durant 28 jours à la dose de 80mg/j. L'activité a été évaluée en comparant les changements dans les triglycérides du plasma et le HDL-Cholestérol par le traitement du GFT505 (63 patients) vs le traitement placebo (31 patients). Des critères secondaires d'évaluations incluaient les apolipoprotéines, le stress-oxydatif et des marqueurs de l'inflammation et des fonctions hépatiques et rénales. Le ratio efficacité/sécurité d'emploi a été évalué en mesurant des marqueurs biologiques associés aux questions de sécurité relatives aux traitements ciblant les récepteurs nucléaires.

**À propos des stéatopathies hépatiques non alcooliques (NAFLD) et des stéato-hépatites non alcooliques (NASH):**

Les stéatopathies hépatiques non alcooliques (NAFLD) font référence à un large spectre de dysfonctionnements du foie, allant de la simple stéatose jusqu'à la stéato-hépatite non alcoolique (NASH), la fibrose hépatique sévère, voire la cirrhose. Les stéatopathies hépatiques non alcooliques sont fortement associées à la résistance à l'insuline et sont définies par une accumulation de graisse au niveau du foie. Dans certaines sous populations de patients, comme ceux souffrant d'un diabète de type 2, la prévalence du NAFLD peut s'élever à 70%. De son côté, la stéato-hépatite non alcoolique (NASH) concerne une importante sous population souffrant d'un NAFLD, lequel progresse avec le temps vers une fibrose sévère ou une cirrhose. Elle est associée à un risque grandissant de maladie cardiovasculaire et de cancer du foie. Les données assez limitées en la matière suggèrent que la prévalence au NASH est d'environ 11% de la population générale, et qu'elle sous-tend un problème grandissant de santé publique dans le futur.

Avec une épidémie de diabète en pleine expansion au sein d'une population vieillissante, il est fort probable que la prévalence du NASH continue à augmenter avec le temps tout comme les facteurs importants de risques de fibroses du foie. Aujourd'hui, il n'y a aucun traitement enregistré pour le NASH. Il y a un besoin urgent de nouvelles classes de médicaments destinés au traitement des telles conditions pathologiques.

**À propos de GENFIT :**

GENFIT est une société biopharmaceutique dédiée à la découverte et au développement de médicaments dans des domaines thérapeutiques aux besoins considérables, liés principalement aux désordres cardiométaboliques et neurodégénératifs (prédiabète/diabète, athérosclérose, dyslipidémies, obésité, Alzheimer...). A travers un ensemble d'approches complémentaires orientées sur le diagnostic précoce, la prévention et le traitement, et avec des programmes menés en propre ou en partenariat avec les industriels de la pharmacie – tels que SANOFI-AVENTIS, SOLVAY, SERVIER – GENFIT s'attaque à ces enjeux de santé publique et cherche à répondre à ces besoins médicaux encore largement sans réponse. Ainsi, GENFIT dispose d'un portefeuille de candidats médicaments présents à différents stades d'avancement et dont le développement est assuré par GENFIT seul ou en collaboration. Le GFT505, composé propriétaire de GENFIT le plus avancé, est actuellement en Phase II ; deux autres molécules en partenariat avec SANOFI-AVENTIS (AVE0897) et SOLVAY (SLV341) sont en stade très avancé de Phase I.

Installée à Lille et Cambridge (USA), l'entreprise compte près 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](http://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 - [barabian@milestones.fr](mailto:barabian@milestones.fr)