



www.genfit.com

GENFIT : DE NOUVELLES DONNEES VIENNENT RENFORCER GFT505 DANS LE TRAITEMENT DU NAFLD/NASH

- **GFT505 administré oralement réduit fortement la stéatose, l'inflammation et la fibrose hépatiques dans tous les modèles de NAFLD/NASH ciblés.**
- **Le foie est l'organe cible préférentiel du GFT505.**

Lille, France, and Cambridge, Mass., le 12 septembre 2011 – 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 des désordres associés, annonce aujourd'hui des résultats précliniques importants en vue du développement de GFT505 dans le NAFLD/NASH.

En parallèle de la pandémie de diabète et d'obésité, on observe actuellement une augmentation considérable du nombre de stéatoses hépatiques non-alcooliques (NAFLD). Les stéatoses hépatiques, qui toucheraient entre 80 et 100% des patients diabétiques, peuvent évoluer vers des affections hépatiques chroniques (NASH) dans 20 à 50% des cas, celles-ci pouvant elles-mêmes conduire à des cirrhoses voire à des cancers hépatiques.

Ainsi, la mortalité due à ces affections hépatiques est augmentée de 2 à 3 fois dans une population diabétique par rapport à une population non-diabétique. Actuellement, il n'existe aucun traitement du NASH et le portefeuille de produits en phase avancée de développement demeure restreint.

Considérant le besoin médical et l'augmentation de la prévalence au niveau mondial, une analyse récente de GlobalData conclut que tout médicament ayant démontré son efficacité dans le NAFLD/NASH (réduction de la stéatose, de l'inflammation et de la fibrose hépatiques) et qui présentera une bonne sécurité d'emploi pourrait rapidement devenir un blockbuster.

Dans ce contexte, une série d'études récentes menées chez GENFIT démontre l'efficacité de GFT505 dans différents modèles pré-cliniques de NAFLD/NASH. En particulier :

- Dans un modèle reconnu de NAFLD/NASH (régime déficient en méthionine et en choline pendant 6 semaines chez des souris normales et des souris diabétiques), l'examen microscopique du foie après traitement montre que le GFT505 prévient l'inflammation et l'accumulation de gras (stéatose) induite par le régime. De même, le GFT505 réduit fortement les taux circulants de ALAT, un marqueur de dysfonction hépatique. Dans le même modèle, l'augmentation de l'expression hépatique de gènes pro-inflammatoires et pro-fibrotiques (IL-1 β , TNF α , TGF β , collagènes) induite par le régime est totalement bloquée par le GFT505.
- Une étude met par ailleurs très clairement en avant le rôle primordial de l'activation du récepteur nucléaire PPAR δ dans l'effet protecteur de GFT505 (GFT505 est un agoniste dual PPAR α/δ). Chez des souris dyslipidémiques dont le gène du récepteur nucléaire PPAR α a été inactivé (PPAR α -KO) soumises

à un régime hyper-gras pour induire une dysfonction hépatique, un traitement avec GFT505 empêche l'accumulation de triglycérides dans le foie et réduit les concentrations plasmatiques en ALAT. L'examen microscopique du foie ne révèle plus de stéatose et d'inflammation chez ces souris traitées avec GFT505. Une fois encore l'expression des gènes pro-inflammatoires et pro-fibrotiques est très fortement réduite dans le groupe traité par GFT505.

- Dans un modèle de fibrose hépatique chez le rat (injections ip de CCl4), le GFT505 bloque totalement le développement de la fibrose hépatique mesurée à l'examen histologique. Cet effet est parfaitement corrélé à une diminution de l'expression des gènes pro-inflammatoires et pro-fibrotiques.

Enfin, les différentes études menées à ce jour autour de GFT505 montrent qu'après une administration par voie orale, ce candidat médicament cible prioritairement le foie.

L'ensemble de ces données vient renforcer aujourd'hui la portée des conclusions du Comité d'experts indépendants ayant récemment examiné les résultats cliniques de GFT505 qui recommandait déjà fortement de développer GFT505 dans la prévention cardiovasculaire du patient à haut risque mais aussi spécifiquement dans le NAFLD/NASH.

Au vu de l'ensemble des données, un spécialiste internationalement reconnu du NAFLD/NASH, **le Pr. Vlad Ratziu (MD-PhD, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France) a commenté** : « *Une molécule comme le GFT505, qui améliore systématiquement la résistance à l'insuline, les flux de lipides dans le foie (réduisant l'apport d'acides gras libres et augmentant leur oxydation), qui réduit l'expression des marqueurs inflammatoires et qui diminue fortement la fibrogénèse au niveau du foie est bien évidemment un candidat idéal pour le traitement du NAFLD/NASH* ».

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 (pré-diabète/diabète, athérosclérose, dyslipidémies, maladies inflammatoires...). 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 (SANOFI, SERVIER, ...), GENFIT s'attaque à ces enjeux de santé publique et cherche à répondre efficacement à ces besoins médicaux largement insatisfaits. GENFIT dispose d'un portefeuille de candidats médicaments présents à différents stades d'avancement dont le GFT505, composé propriétaire de GENFIT le plus avancé, est actuellement en Phase II. Installée à Lille et Cambridge (USA), l'entreprise compte une centaine de collaborateurs. 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
+33 (0)3 2016 4000

MILESTONES – Press Relations

Bruno Arabian
+33 (0)1 75 44 87 40 / +33 (0)6 87 88 47 26 – barabian@milestones.fr