



www.genfit.com

GENFIT : UNE ETUDE EN MILIEU HOSPITALIER DEMONTRE L'ACTION DE GFT505 SUR LE FOIE

- **La Société dispose dès à présent des éléments nécessaires au lancement de la Phase IIb dans NAFLD/NASH.**

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, United States), le 19 octobre 2011 – GENFIT (Alternext: ALGFT; ISIN: FR0004163111), société biopharmaceutique engagée dans la découverte et le développement de médicaments qui intervient sur le diagnostic précoce, la prévention et le traitement des maladies cardiométaboliques et des désordres associés, divulgue aujourd'hui des résultats partiels hautement significatifs d'une étude pharmacoclinique démontrant le mécanisme d'action hépatique de GFT505 chez des patients présentant une résistance à l'insuline.

L'essai de pharmacoclinique exploratoire GFT505-210-6** en simple aveugle, réalisable uniquement sous contrôle médical et en milieu hospitalier, vise à décrire très précisément le mécanisme d'action de GFT505 sur ses organes cibles et en particulier sur le foie, par la technique de « glucose clamp ».

Les résultats partiels portant sur 19 des 22 patients inclus dans l'étude (3 patients sont encore sous traitement) montrent d'ores et déjà que GFT505 augmente très significativement la réponse du foie à l'action de l'insuline : en fin de période de traitement, la diminution de la production de glucose par le foie (HGP) induite par l'insuline était de $-51\pm 5\%$ après GFT505 vs $-34\pm 4\%$ après placebo ($p=0,0014$).

La sensibilité des muscles et autres tissus périphériques à l'insuline était elle aussi augmentée de 30% avec un effet significatif sur la vitesse de perfusion de glucose (GIR, $3,71\pm 0,3$ mg/kg/min après GFT505 vs $3,2\pm 0,3$ mg/kg/min après placebo, $p=0,025$).

Les effets bénéfiques de GFT505 sur le foie, déjà observés dans les études antérieures, sont par ailleurs confirmés, avec une diminution très significative des marqueurs de dysfonction hépatique. Les diminutions observées sur les taux circulants de γ GT ($-35\pm 4\%$ après GFT505 vs $+3\pm 4\%$ après placebo, $p<0,001$) et des ALAT ($-17\pm 5\%$ après GFT505 vs $+7\pm 6\%$ après placebo, $p<0,001$) sont particulièrement notables, sans modification des ASAT ($-1\pm 4\%$ après GFT505 vs $+6\pm 4\%$ après placebo, $p=0,16$).

Commentant ces premières analyses, **Rémy Hanf, Directeur Développement Produits**, a déclaré : « Ces résultats portant sur plus de 80% des patients de l'étude sont tels qu'ils nous apportent dès à présent les éléments mécanistiques clés requis par les experts pour démarrer une étude de phase IIb dans NAFLD/NASH*. Très clairement, l'activité mixte PPAR α/δ de GFT505, alliée à ce tropisme hépatique, lui confèrent un potentiel unique dans NAFLD/NASH, un besoin médical aujourd'hui non satisfait par les hypolipémiants ou les anti-diabétiques oraux ».

Jean-François Mouney, Président du Directoire de GENFIT, ajoute : « Ces nouvelles données sont de la plus haute importance et étaient attendues par nos experts. Fort de ces premiers résultats très significatifs, nous procédons à la mise en place d'une étude multicentrique internationale de phase IIb de manière à ce que le premier patient soit inclus au début du deuxième trimestre de 2012. »

***A propos de NAFLD/NASH**

NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) et en particulier la NASH (Non-Alcoholic SteatoHepatitis) sont des affections hépatiques pouvant conduire à des cirrhoses voire des cancers du foie. Le développement de NAFLD/NASH est associé au processus physiopathologique du diabète. Ainsi, selon les sources, NAFLD toucherait entre 80 et 100% des patients diabétiques et évoluerait vers des affections hépatiques chroniques (NASH) dans 20 à 50% des cas. La mortalité due aux affections hépatiques est 2 à 3 fois supérieure dans la population diabétique par rapport à la population générale. En dépit de l'absence de traitement efficace et sûr, le marché du NASH était estimé à 615\$M en 2010 et devrait s'établir à 2.008 \$M en 2018.

****A propos de l'étude GFT505-210-6**

L'étude GFT505-210-6 est basée sur la technique de référence dite de « clamp euglycémique hyperinsulinémique à deux paliers d'insuline utilisant un traceur deutéré pour la mesure de la production hépatique de glucose ». Les deux principaux paramètres issus des procédures de « clamp » sont :

- La sensibilité du foie à l'action de l'insuline (baisse de production hépatique de glucose, HGP, induite par le premier palier d'insuline).
- La sensibilité des muscles et autres tissus périphériques à l'action de l'insuline (mesure de la vitesse de perfusion de glucose en fin de deuxième palier d'insuline, GIR).

L'étude GFT505-210-6 en simple aveugle a inclus au total 22 patients résistant à l'action de l'insuline dans un design spécifique en « cross-over » optimisant la puissance statistique et la portée de l'étude. Chaque patient respectait deux périodes successives de traitement d'une durée de 2 mois (Groupe 1 : GFT505 80 mg/j puis Placebo, Groupe 2 : Placebo puis GFT505 80 mg/j) espacées d'une période de 4 semaines sans traitement. Les procédures de « clamp » ont été réalisées chez tous les patients à la fin de chaque période de traitement. Les mesures effectuées après GFT505 et après placebo sont comparées. Par ailleurs, les marqueurs de dysfonction hépatique, les lipides plasmatiques et les marqueurs d'inflammation sont mesurés au début et la fin de chaque période de traitement.

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