www.genfit.com

GENFIT
TOWARDS BETTER MEDICINE

Communiqué de Presse
Press Release
2012

GFT505 : L'ETUDE GFT505-210-6 ATTEINT TOUS SES OBJECTIFS D'EFFICACITE SANS REVELER AUCUN EFFET INDESIRABLE

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, United States), le 3 février 2012 – 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, rapporte aujourd'hui que l'étude GFT505-210-6** a atteint tous ses objectifs primaires et secondaires d'efficacité sans révéler aucun effet indésirable. Les analyses statistiques démontrent que le GFT505 améliore la sensibilité à l'insuline du foie et des tissus périphériques, améliore la dyslipidémie, et réduit les marqueurs de dysfonctionnement hépatique et de l'inflammation chez des patients insulino-résistants avec une obésité abdominale (IMC = 30±3 kg/m^2).

Sensibilité à l'insuline :
L'étude de pharmaco-clinique, GFT505-210-6 cherchait en premier lieu à évaluer les effets du GFT505 (80 mg/j pendant 8 semaines) sur la sensibilité à l'insuline du foie et des tissus périphériques par la technique de référence du « clamp hyperinsulinémique-euglycémique ». La réduction de la production hépatique de glucose induite par l'insuline était de -0,86±0,07 mg/kg/min après GFT505 vs -0,63±0,07 mg/kg/min après placebo (p=0,006), soit une amélioration de la réponse du foie à l'insuline de 37%. De même, la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques était significativement augmentée par le GFT505 (glucose infusion rate GIR, 3,8±0,3 mg/kg/min après GFT505 vs 3,2±0,3 mg/kg/min après placebo, p=0,019).

Marqueurs de fonction hépatique :
Dans cette étude, le GFT505 réduit fortement les marqueurs de dysfonctionnement hépatique associés à la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD/NASH*) avec des diminutions des taux circulants de γGT (-30,4±8,9 % vs placebo, p=0,003), d'ALAT (-20,5±6% vs placebo, p=0,004) et d'ASAT (-6,7±4,7 % vs placebo, p=0,18). Une amélioration significative du taux plasmatique de phosphatase alcaline était aussi observée (-19±3% vs placebo, p<0,0001).

Lipides plasmatiques :
Parallèlement le GFT505 améliore tous les paramètres lipidiques. Le GFT505 diminue significativement les taux de triglycérides plasmatiques (-21±6% vs placebo, p=0,0033), de cholestérol total (-9,2±2,8% vs placebo, p=0,004), de LDL-Cholestérol (-13±3% vs placebo, p=0,0006) et de non-HDL cholestérol (-12,7±3,4% vs placebo, p=0,001) tandis que le taux HDL-cholestérol était augmenté de +4,4±3,1% (p=0,17). Ces effets sont corrélés à une diminution significative de l'apolipoprotéine pro-athérosclérose ApoB (-14±3% vs placebo, p=0,0003).

Marqueurs de l'inflammation :
Enfin, le GFT505 diminue les taux de marqueurs inflammatoires tels que le fibrinogène (-15,0±6,9% vs placebo, p=0,04) ou l'haptoglobine (-10,1±4,1% vs placebo, p=0,03).

Sécurité d'emploi :
Aucun effet secondaire attribuable au GFT505 n'a été rapporté par les investigateurs. De même, les marqueurs de sécurité mesurés au cours de cette étude n'étaient pas affectés.

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

Commentant ces résultats, le **Pr. Bertrand Cariou (Diabétologue, CHU Nantes),** investigateur principal de l'étude GFT505-210-6 a déclaré : « *Aujourd'hui, l'amélioration de la sensibilité à l'insuline reste un objectif thérapeutique prioritaire dans la prise en charge des patients avec un syndrome métabolique. Cette étude mécanistique apporte la preuve formelle de l'effet insulinosensibilisateur du GFT505. Si on ajoute les effets bénéfiques de cette nouvelle molécule sur les enzymes hépatiques, la dyslipidémie et les marqueurs de l'inflammation observés chez ces patients, il ne fait aucun doute que le GFT505 est un candidat idéal pour la prise en charge du risque cardiovasculaire et des affections hépatiques (NAFLD/NASH) du patient (pré)diabétique.* »

Jean-François Mouney, Président du Directoire, a ajouté : *« Ces données nouvelles sur la totalité des patients inclus dans l'étude confirment le large spectre d'actions de GFT505 sur les multiples paramètres intervenant dans le développement du NAFLD/NASH ; caractéristique que nous avions entrevue avec les résultats intermédiaires rendus publics en octobre dernier et qui ont été bien reçus par la communauté pharmaceutique et financière rencontrée récemment lors de la dernière conférence organisée par JP Morgan à San Francisco. Nous pensons qu'elles sont à même de renforcer la conviction de nos interlocuteurs dans les potentialités de GFT505 dans la prévention et le traitement du NAFLD/NASH. L'absence d'effet indésirable, à nouveau constatée comme dans toutes les études cliniques réalisées avec le GFT505 à ce jour, est également une bonne nouvelle pour cette indication où le ratio efficacité/sécurité d'emploi est particulièrement important pour les agences. »*

***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, 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 hyperinsulinémique-euglycémique 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 : Placebo puis GFT505 80 mg/j, Groupe 2 : GFT505 80 mg/j puis Placebo) espacées d'une période de 6 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

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

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

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