

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

GENFIT lance un essai de Phase 2 évaluant l'effet d'elafibranor sur la composition lipidique du foie dans la stéatose hépatique

- **L'étude a pour objectif de déterminer l'effet d'elafibranor, un double agoniste des PPAR alpha/delta, sur l'index de saturation des acides gras hépatiques**
- **Étude de Phase 2 évaluant l'effet d'une administration quotidienne d'elafibranor (120mg) sur la composition lipidique du foie chez des patients atteints de stéatose hépatique ou Nonalcoholic Fatty Liver (NAFL) après 6 semaines et versus placebo**
- **Des techniques non-invasives de pointe (H-MRS) seront utilisées afin de fournir des indications sur l'évolution quantitative et qualitative de la composition lipidique du foie**

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, États-Unis), le 04 juin 2019, 22 :15 CET- GENFIT (Nasdaq et Euronext: GNFT), société biopharmaceutique de phase avancée focalisée sur la découverte et le développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques innovantes dans le domaine des maladies du foie, notamment d'origine métabolique, annonce aujourd'hui le lancement d'un essai clinique de Phase 2 évaluant l'activité d'elafibranor non seulement sur la quantité de graisses dans le foie, mais surtout sur sa composition lipidique chez des patients atteints de nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), ou stéatose hépatique.

La NAFLD est une affection répandue correspondant à une accumulation de graisses dans le foie. Bien que la présence persistante de graisses dans le foie soit commune et demeure souvent stable, la NAFLD est reconnue comme le précurseur d'une maladie plus grave, la stéatohépatite non-alcoolique, ou NASH, caractérisée par des lésions des cellules hépatiques, une inflammation, et l'apparition de tissu cicatriciel dans le foie menant à des conséquences potentiellement graves comme des événements cardiovasculaires, la cirrhose, l'insuffisance hépatique ou le cancer du foie. La composition des lipides hépatiques est altérée dans la NASH, notamment chez les patients atteints de diabète où les acides gras polyinsaturés sont plus nombreux et donnent naissance à des types de lipides toxiques comme les céramides. Il est donc essentiel pour les molécules ciblant la NASH d'éliminer en priorité les types de lipides agissant comme substrats dans la production de lipides à caractère toxique.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Cet essai clinique est une étude de Phase 2 crossover randomisée, en double-aveugle, versus placebo chez 16 patients atteints de NAFL et identifiés grâce à la spectroscopie de résonance magnétique (H-MRS). L'objectif principal sera d'évaluer les effets du traitement par elafibranor (120 mg/jour) durant 6 semaines vs. placebo sur les changements de composition lipidique du foie chez ces sujets atteints de stéatose. Les mesures secondaires comprendront l'impact sur la production de glucose hépatique (HGP), l'homéostasie du glucose, le métabolisme des lipides, les marqueurs de l'inflammation et de la fonction hépatique, ainsi que la sécurité d'emploi. L'essai clinique sera mené aux Pays-Bas.

Elafibranor, un agoniste des PPAR alpha/delta, est actuellement l'unique thérapie de Phase 3 (RESOLVE-IT) en cours d'évaluation avec pour objectif la « Résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose » (critère d'étude réglementaire pour les essais de Phase 3), et pourrait être la première molécule capable d'éliminer la cause sous-jacente de progression de la maladie. Les résultats de l'essai clinique de Phase 2b GOLDEN ont démontré la capacité unique d'elafibranor de cibler la résolution de la NASH, ainsi que ses effets bénéfiques sur les lipides cardiométaboliques (diminution du LDL, augmentation du HDL, diminution des TG), sur le métabolisme du glucose (HbA1c, HOMA-IR, FPG, FFA, peptide-C), associés à un profil de sécurité et de tolérabilité favorable. A ce titre, le mécanisme d'action PPAR alpha et delta supérieur et pluripotent d'elafibranor pourrait être bénéfique en améliorant la qualité et la quantité de graisses dans le foie, ciblant tout particulièrement les sous-types de graisses lipotoxiques nocifs qui s'accumulent dans la NAFLD, et conduisent à la progression vers la NASH.

Dean Hum, Directeur Général Adjoint et Directeur Scientifique de GENFIT, a déclaré : « Grâce à la recherche menée par GENFIT depuis près de vingt ans, nous avons pu observer l'effet pléiotropique de la combinaison synergique des PPAR alpha et delta et son effet bénéfique sur de nombreuses caractéristiques de la NAFL et de la NASH. Le bénéfice majeur est largement dû à l'effet pluripotent sur la cascade pathologique, avec une activité sur le foie ciblant le niveau hépatocytaire, permettant une augmentation de l'oxydation des acides gras et réduisant ainsi les lésions du foie. La réduction de la quantité de graisse a démontré un effet positif dans la NAFL, et chez certains patients, a permis de prévenir la progression vers la NASH. L'évaluation des graisses hépatiques à l'aide d'outils non-invasifs est utile dans la compréhension des effets positifs du mécanisme d'elafibranor sur la composition lipidique, et notamment sur la saturation des acides gras. »

Pr Vlad Ratziu, Hépatologue, Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière, Paris a ajouté : « L'un des grands défis pour les patients atteints de NAFL est la compréhension des causes sous-jacentes de la progression vers la NASH. Les données que GENFIT va générer grâce à cet essai permettront de définir la relation entre les différents types de lipides et leurs rôles. Le MRI-PDFF est un outil informatif qui permet de déterminer la quantité de graisses mais qui est incapable à ce stade d'établir la différence

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

entre acides gras saturés et insaturés, qui ont chacun des conséquences pathophysiologiques qui leur sont propres. C'est pourquoi il est intéressant d'utiliser la technologie H-MRS pour acquérir de précieux enseignements quant à une dimension qualitative des graisses hépatiques. Enfin, et pour conclure, il est important de rappeler que le ballooning et l'inflammation restent les seules lésions de la NASH réellement reconnues comme pertinentes par les agences réglementaires en Phase 3. »

À PROPOS D'ELAFIBRANOR

Elafibranor est le composé candidat le plus avancé du portefeuille de GENFIT. Elafibranor est un candidat-médicament de type « first-in-class », Agoniste du Récepteur Activé par les Proliférateurs des Peroxysomes alpha et delta, administré une fois par jour par voie orale, et développé pour traiter notamment la stéatohépatite non-alcoolique (NASH). GENFIT estime, sur base des résultats d'études cliniques à date, qu'elafibranor a le potentiel de traiter les multiples facettes de la NASH telles que l'inflammation, la sensibilité à l'insuline, les profils lipidique et métabolique et les marqueurs du foie. Les résultats d'une étude clinique de Phase 2 ont également démontré qu'elafibranor pourrait être un traitement efficace dans la PBC, maladie rare du foie. Elafibranor a reçu de la FDA la Breakthrough Therapy Designation pour le traitement de la PBC.

À PROPOS DE LA NASH

La « NASH » est une maladie du foie qui associe une accumulation de graisse dans le foie, une inflammation et une dégénérescence des cellules hépatiques. La maladie est associée à un risque élevé de progression vers la cirrhose, un état correspondant à une fonction hépatique détériorée, conduisant à une insuffisance hépatique et au cancer du foie.

À PROPOS DE GENFIT

GENFIT est une Société biopharmaceutique de phase avancée focalisée sur la découverte et le développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques innovantes dans le domaine des maladies du foie, notamment d'origine métabolique, où les besoins médicaux non satisfaits sont considérables, notamment en raison d'un manque de traitements approuvés. GENFIT est leader dans le domaine de la découverte de médicaments basés sur les récepteurs nucléaires, fort d'une histoire riche et d'un solide héritage scientifique de près de deux décennies. Son candidat médicament le plus avancé, elafibranor, est actuellement en cours d'évaluation dans une étude clinique pivot internationale de phase 3 (« RESOLVE-IT ») comme traitement potentiel de la NASH, et GENFIT prévoit d'initier un essai clinique de Phase 3 dans la PBC au cours de l'année. GENFIT abordant la prise en charge clinique des patients NASH à travers une approche intégrée, la Société développe également un nouveau test diagnostique *in vitro* non-invasif et facile d'accès,

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

destiné à identifier les patients atteints de la NASH éligibles à une intervention thérapeutique. Installée à Lille, Paris et Cambridge, MA (USA), l'entreprise compte environ 160 collaborateurs. GENFIT est une Société cotée sur le Nasdaq Global Select Market et sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, Compartiment B (Nasdaq et Euronext: GNFT). www.genfit.fr

AVERTISSEMENT

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives à propos de GENFIT, y compris au sens où l'entend le Private Securities Litigation Reform Act de 1995, et en particulier des déclarations prospectives relatives aux intérêts potentiels de l'évaluation de l'effet d'elafibranor sur la composition lipidique du foie, sur la capacité d'elafibranor à éliminer la cause sous-jacente de progression de la NASH, sur son potentiel à être autorisé dans la NASH et le calendrier de cette autorisation par les autorités réglementaires. L'utilisation de certains mots, comme « penser », « potentiel », « espérer », « devrait » et d'autres tournures ou expressions similaires, a pour but d'identifier ces déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses projections soient basées sur des hypothèses et attentes raisonnables de sa Direction Générale, ces déclarations prospectives peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes connus ou inconnus, ce qui pourrait donner lieu à des résultats substantiellement différents de ceux décrits, induits ou anticipés dans lesdites déclarations prospectives. Ces aléas et incertitudes comprennent, parmi d'autres, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, y compris dans le domaine des biomarqueurs, au progrès et aux résultats des essais cliniques prévus et en cours, aux examens et autorisations d'autorités réglementaires concernant ses candidats-médicaments et solutions diagnostiques, à la capacité de la Société à continuer à lever des fonds pour son développement, ainsi qu'à ceux développés à la section 4 « Principaux Risques et incertitudes » du Document de Référence 2018 de la Société enregistré par l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 27 février 2019 sous le numéro D.19-0078, qui est disponible sur les sites Internet de GENFIT (www.genfit.fr) et de l'AMF (www.amf-france.org) et à ceux développés dans les documents publics et rapports déposés auprès de la Securities and Exchange Commissions américaine (« SEC »), dont le prospectus final de la Société daté du 26 mars 2019, et dans les documents publics et rapports consécutifs déposés auprès de l'AMF et de la SEC, ou rendus publics par ailleurs par la Société. De plus, même si les résultats, la performance, la situation financière et la liquidité de la Société et le développement du secteur industriel dans lequel elle évolue sont en ligne avec de telles déclarations prospectives, elles ne sauraient être prédictives de résultats ou de développements dans le futur. Ces déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date de publication de ce document. Sous réserve de la réglementation applicable, la Société ne prend aucun engagement de mise à jour ou de révision des informations contenues dans ce communiqué, que ce soit en raison de nouvelles informations, d'évènements futurs ou autres.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

CONTACT

GENFIT | Investisseurs

Naomi EICHENBAUM – Relations Investisseurs | Tel : +1 (617) 714 5252 | investors@genfit.com

RELATIONS PRESSE | Media

Bruno ARABIAN – Ulysse Communication | Tel : 06 87 88 47 26 | barabian@ulyse-communication.com

Hélène LAVIN – GENFIT | Tel : 03 20 16 40 00 | helene.lavin@genfit.com