



www.genfit.com

**GFT505 : TRES EFFICACE ET SANS AUCUN EFFET
SECONDAIRE A UNE DOSE TROIS FOIS SUPERIEURE
A LA DOSE THERAPEUTIQUE ACTUELLE
(ETUDE GFT505-111-7)**

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, United States), le 4 Mai 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, annonce aujourd'hui les résultats de l'étude GFT505-111-7** démontrant la sécurité d'emploi et l'efficacité de doses croissantes de GFT505 jusqu'à une dose trois fois supérieure à la dose thérapeutique actuelle de 80 mg/j.

Sécurité de GFT505 jusqu'à 240 mg/j :

L'étude GFT505-111-7 cherchait en premier lieu à démontrer la sécurité d'emploi de GFT505 chez des sujets en surpoids ou obèses à des doses largement supérieures à la dose thérapeutique actuelle de 80 mg/j utilisée jusque là dans tous les essais cliniques de phase 2a de preuve de concept. Le GFT505 a donc été administré pendant 14 jours à 120 mg/j, 180 mg/j et 240 mg/j et les résultats comparés à ceux obtenus sous placebo.

Aucun effet adverse sérieux n'a été rapporté dans cette étude. Par rapport au placebo, il y a eu moins d'événements indésirables chez les sujets traités par GFT505. Mieux, aucun effet indésirable n'a été rapporté chez les sujets traités à la dose de 240 mg/j. Dans tous les groupes, les marqueurs biochimiques de sécurité sont restés inchangés. En particulier les marqueurs de fonction rénale (créatinine) et les paramètres hématologiques n'étaient pas affectés par le traitement par GFT505.

Marqueurs d'efficacité jusqu'à 240 mg/j:

A toutes les doses testées, on retrouve d'importants effets bénéfiques sur les marqueurs de dysfonction hépatique (ALP, ALT, AST et GGT). Par exemple à la dose de 240 mg/j, l'évolution du taux de GGT pendant la période de traitement avec GFT505 était de $-22,9 \pm 4,8\%$ ($p=0,001$) vs $+23,2 \pm 11\%$ ($p=0,06$) dans le groupe placebo. De même, l'évolution du taux de phosphatase alcaline (ALP) était de $-18,1 \pm 1,5\%$ ($p<0,0001$) vs $+13,6 \pm 5,4\%$ ($p=0,03$) dans le groupe placebo. Pour la première fois une baisse significative du taux de bilirubine était observée sous GFT505 ($-23,2 \pm 8,9\%$, $p=0,03$ à 240 mg/j vs $-5,4 \pm 6,8\%$, $p=0,44$ sous placebo), apportant une nouvelle preuve du potentiel hépato-protecteur de GFT505.

Parallèlement, quelle que soit la dose testée, le GFT505 améliore fortement les paramètres lipidiques avec une diminution du taux de triglycérides ($-22,4 \pm 8,1\%$, $p=0,02$ à 240 mg/j vs $+19,8 \pm 8,2\%$, $p=0,04$ sous placebo) et surtout une baisse importante de Cholesterol-total ($-20,5 \pm 2,8\%$, $p<0,0001$ à 240 mg/j vs $+3,7 \pm 1,8\%$, $p=0,08$ sous placebo) et de LDL-C ($-28,7 \pm 4,1\%$, $p=0,0001$ à 240 mg/j vs $+4,1 \pm 4,9\%$, $p=0,42$ sous placebo). Enfin dans tous les groupes traités par GFT505, la glycémie baisse significativement ($-8,4 \pm 2,0\%$, $p=0,002$ à 240 mg/j vs $-2,0 \pm 3,5\%$, $p=0,58$ sous placebo) tandis que les marqueurs de l'inflammation tel que l'haptoglobine étaient eux aussi fortement réduits ($-25,9 \pm 5,9\%$, $p=0,0022$ à 240 mg/j vs $+6,2 \pm 6,5\%$, $p=0,36$ sous placebo).

Le Dr. Rémy Hanf, Directeur Développement Produits de GENFIT, a déclaré : « *Les résultats de cette étude sur des sujets comparables à ceux auxquels nous destinons GFT505 pour le traitement de la NASH sont très convaincants. Non seulement la dose de 240 mg/j de GFT505 est très efficace sur les marqueurs associés à la NASH mais elle conserve une excellente sécurité d'emploi. De plus, les analyses pharmacocinétiques (mesures de GFT505 dans le sang) prouvent que même à fortes doses chez l'homme, le GFT505 présente une bonne marge de sécurité par rapport aux doses testées dans les études de toxicologie long-terme chez l'animal.* »

Jean-François Mouney, Président du Directoire, a ajouté : « *Conformément à notre planning de développement, les résultats de l'étude GFT505-211-7 viennent renforcer le dossier du GFT505 soumis à la FDA pour la phase 2b. Les autorisations des différentes agences européennes et US pour cet essai pivot sont attendues progressivement d'ici à fin septembre* »

***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 cirroses 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 GFT505-111-7 :**

L'étude GFT505-111-7 est une étude de phase I dont un des objectifs était d'évaluer la sécurité d'emploi et la pharmacocinétique de doses journalières croissantes de GFT505 (120, 180 et 240 mg/j) répétées pendant 14 jours chez des sujets en surpoids ou obèses ($IMC \geq 28$ et ≤ 35 kg/m²).

Conformément au protocole de l'étude, 12 sujets étaient inclus par palier de dose répétée (9 sous GFT505 + 3 sous placebo). La décision de passage au palier de dose supérieur était prise après revue en aveugle des données de sécurité et des analyses de pharmacocinétique collectées à partir du Jour 1 jusqu'au jour 15 : effets indésirables, électrocardiogramme, signes vitaux, hématologie, biochimie clinique et résultats pharmacocinétiques.

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 parmi lesquels Sanofi, 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