

2015
Communiqué de presse



www.genfit.fr

GENFIT ANNONCE LES PREMIERS RÉSULTATS DE L'ÉTUDE GOLDEN-505 DANS LA NASH

- LE GFT505 MONTRE UNE EFFICACITE DOSE-DEPENDANTE SUR LE CRITERE PRINCIPAL D'ÉVALUATION APRES CONTRÔLE DE LA SEVERITE INITIALE ET DE L'HETEROGENEITE ($P=0,027$)
- LE TRAITEMENT AVEC GFT505 APPORTE DES BENEFICES CARDIOMETABOLIQUES SIGNIFICATIFS
- GFT505 EST SÛR ET A ÉTÉ BIEN TOLÉRÉ TOUT AU LONG DE CET ESSAI DE 1 AN DE TRAITEMENT

Lille (France), Boston (Massachusetts, États-Unis), le 26 mars 2015 – GENFIT (Euronext : GNFT ; ISIN : FR0004163111) annonce aujourd'hui les premiers résultats de l'étude de phase 2 GOLDEN-505 dans la NASH.

En raison du taux inattendu de résolution de la NASH chez les patients randomisés dans le groupe placebo qui avaient un stade précoce de NASH (NAS=3, taux de réponse du groupe placebo >57%) et du nombre élevé de sites avec un faible effectif, l'étude telle que désignée initialement n'était pas à même de satisfaire directement au critère principal. Après correction de la sévérité initiale et de l'hétérogénéité des sites par une analyse statistique standardisée, le GFT505 à la dose de 120mg atteint le critère principal de l'étude : Réversion de la NASH sans aggravation de la fibrose, comme détaillé ci-dessous.

Le traitement avec GFT505 a un effet bénéfique significatif sur le critère principal (GFT505 120mg vs placebo, $p=0,016$, $RR=2,03$) dans la population globale randomisée ($n=274$, échantillon complet) ; les patients sans biopsie de fin de traitement étant considérés comme non-répondeurs. Le critère principal est aussi atteint dans la population de patients évaluable qui ont subi les deux biopsies hépatiques d'inclusion et de fin de traitement ($n=237$; ITT ; $p=0,027$ vs placebo ; $RR=1,94$). Dans cette même population, GFT505-120mg a de plus un effet bénéfique sur le critère secondaire de baisse de $NAS \geq 2$ ($p=0,04$ vs placebo).

Les patients avec une NASH légère (NAS=3) n'ont pas été inclus dans les autres essais récents. Si la même sélection est effectuée dans l'étude GOLDEN-505 en ne conservant que les patients les plus atteints définis par un $NAS \geq 4$ ($n=202$), GFT505-120mg induit un doublement du nombre de répondeurs sur le critère

principal (22,4% vs 12,7%, $p=0,046$, $RR=1,9$), apportant une preuve supplémentaire d'une amélioration cliniquement significative chez les patients les plus atteints.

Cet essai de phase 2b de 52 semaines évaluait l'efficacité et la sécurité de GFT505 chez 274 sujets (double aveugle ; contrôlé vs placebo ; trois bras : placebo, 80mg et 120mg) présentant une NASH à l'examen centralisé d'une biopsie hépatique. Il a impliqué 56 centres dans neuf pays en Amérique du Nord et en Europe.

Les critères d'inclusion des patients nécessitaient la présence initiale des trois composantes histologiques de la NASH. Le « NAFLD Activity Score » ou score de NAS allait de $NAS=3$ pour les patients présentant une affection légère à $NAS=8$ pour les patients les plus sévères. Le critère principal d'évaluation, défini comme étant la « Résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose » nécessitait d'atteindre un score de 0 sur au moins une des trois composantes histologiques. Cet essai évaluait aussi l'efficacité et la sécurité sur une gamme complète de critères secondaires.

L'évaluation portant sur les différents bio-marqueurs confirme l'activité biologique bénéfique de GFT505 à la dose de 120mg. Plus spécifiquement, en utilisant l'analyse prévue au protocole initial, une amélioration statistiquement significative des marqueurs liés à la fonction hépatique est relevée : baisses de ALT, GGT et ALP et amélioration de plusieurs scores composites de NAFLD (Steatostest, Fibrotest, Fatty Liver Index, et « NAFLD fibrosis score »).

Même en addition des thérapies standards, le traitement GFT505 apporte une amélioration supplémentaire vs placebo sur les facteurs de risque cardiovasculaire communément rencontrés chez les patients NASH :

- Profil lipidique : TG, LDL-C, HDL-C
- Indices glycémiques/résistance à l'insuline chez les patients diabétiques : HbA1c, Glycémie à jeun, insulinémie
- Marqueurs de l'inflammation : Haptoglobine, Fibrinogène, CRP

Collectivement, ces effets bénéfiques sur les paramètres cardio-métaboliques sont très importants pour le traitement et la prise en charge des patients NASH chez qui les maladies cardiovasculaires constituent la première cause de mortalité.

L'examen de la sécurité d'emploi après 1 an de traitement démontre un profil de tolérance très favorable, en ligne avec les conclusions intermédiaires du DSMB en cours d'étude. Aucun événement cardiaque, aucun signe de cancer et aucun décès n'est constaté dans les groupes traités avec le GFT505. Le poids reste stable et aucun signe d'œdème n'est relevé. Une légère augmentation dose-dépendante de la créatinine est constatée (<5% ; GFT505-120mg vs placebo) ce qui est un effet réversible connu de GFT505. Les effets secondaires les plus communs rencontrés dans cette étude sont de nature gastro-intestinale et de faible intensité.

Tout comme ses experts leader d'opinion de la NASH, GENFIT est pleinement satisfait de voir cet essai de phase 2 apporter toutes les informations requises pour avancer et designer les études de phase 3 à venir. Ces résultats seront présentés dans les prochaines semaines aux agences réglementaires (FDA, EMA) comme base au lancement de cette phase 3. Un manuscrit est en préparation pour publication dans un journal scientifique de renom.

Sophie Mégnien, CMO de GENFIT a déclaré : « Ceci est la première étude réellement internationale sur la NASH impliquant un grand nombre de sites sur deux continents. Cette étude a été conduite en accord avec les standards de la FDA et de l'EMA et en respectant rigoureusement la

qualité dans tous les aspects opérationnels de la conduite de l'essai (notamment pour la lecture centralisée des biopsies et les analyses biologiques). » Elle a ajouté : « Le design, la méthodologie et les analyses ont été élaborés en contact étroit avec les autorités, les meilleurs experts de la NASH, et des experts indépendants de l'évaluation de la sécurité (DSMB). Le design de la phase 3 sera optimisé au travers d'une analyse approfondie des résultats et avec le concours constant de nos experts. »

Le Pr Vlad Raziu, Investigateur Principal et Coordinateur International de l'étude GOLDEN-505, a déclaré : *« Cet important essai clinique démontre que le GFT505 est sûr et produit une amélioration dose-dépendante de l'état histologique du foie de patients souffrant de NASH. Au-delà de sa très bonne tolérance, GFT505 améliore les facteurs de risques cardiovasculaires que l'on retrouve très fréquemment chez ces patients. » Il a ajouté : « Cette étude valide donc la modulation des PPAR α et PPAR δ en tant que cibles pharmacologiques pour le traitement de la NASH. Selon moi, ces données doivent encourager à la poursuite du développement de GFT505 pour le traitement de cette maladie. »*

Jean François Mouney, Président du Directoire de GENFIT, a ajouté : *« Avec cette étude portant sur l'efficacité et la sécurité de GFT505, nous franchissons une étape cruciale sur la route conduisant au statut de médicament de première intention pour le traitement de la NASH qui reste à ce jour un besoin médical insatisfait. Nos experts et nous-mêmes considérons l'ensemble des résultats comme très convaincants et nous préparons un manuscrit pour publication détaillée dans un journal scientifique international de renom. Suivant l'avis de ses experts, GENFIT décide de lancer la phase 3 dans la NASH et planifie d'ores et déjà des rendez-vous avec la FDA et l'EMA pour discuter du design des études d'enregistrement. Durant la conférence EASL qui se tiendra à Vienne en avril, nous organiserons deux événements, un avec les investisseurs et les analystes, et un autre avec les investigateurs de l'essai GOLDEN-505. »*

Conférence téléphonique et Webcast

Le management de GENFIT discutera de ces premiers résultats par voie de webcast et de conférence téléphonique aujourd'hui jeudi 26 mars à 19h30 (2:30pm EDT). Cette discussion, en langue anglaise, sera directement accessible via le lien : <http://genfit.equisolvewebcast.com/phase2b> (ou indirectement via www.genfit.com), et y sera archivée pendant 30 jours. Les numéros pour y accéder sont : 0 800 912 848 (numéro gratuit en France), (877) 407-3979 (numéro gratuit aux USA), ou (412) 902-0042 (numéro international).

Par ailleurs, la même présentation sera reprise en langue française par le Management aujourd'hui à 21h00 (4:00pm EDT). Cette présentation par voie de webcast, sera accessible directement via le lien : <http://genfit.equisolvewebcast.com/phs2b-french> (ou indirectement via www.genfit.fr) et y sera archivée pendant 30 jours.

Ce communiqué de presse est disponible sur le site web GENFIT (www.genfit.fr) ainsi que sur le site d'Euronext.

À propos de GENFIT :

GENFIT est une société biopharmaceutique dédiée à la découverte et au développement de médicaments dans des domaines thérapeutiques où les besoins médicaux sont considérables en raison du manque de traitements efficaces et du fait de l'augmentation du nombre de malades au niveau mondial. GENFIT concentre ses efforts de R&D pour participer à la mise sur le marché de solutions thérapeutiques visant à combattre certaines maladies métaboliques, inflammatoires, autoimmunes ou fibrotiques touchant en particulier le foie (comme la stéatohépatite non alcoolique ou NASH) ou l'intestin (comme les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin). GENFIT déploie des approches combinées associant nouveaux traitements et biomarqueurs, et dispose d'un portefeuille de candidats médicaments dont le GFT505, composé propriétaire de GENFIT le plus avancé, termine actuellement une Phase 2b dans la NASH.

Installée à Lille et Boston, MA (USA), l'entreprise compte environ 80 collaborateurs. GENFIT est une société cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, Compartiment B (Euronext : GNFT ; ISIN : FR0004163111). www.genfit.fr

Disclaimer :

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses projections sont basées sur des hypothèses raisonnables, ces déclarations prospectives peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes, de sorte que les résultats effectifs pourraient différer significativement de ceux anticipés dans lesdites déclarations prospectives. Pour une description des risques et incertitudes de nature à affecter les résultats, la situation financière, les performances ou les réalisations de GENFIT et ainsi à entraîner une variation par rapport aux déclarations prospectives, veuillez-vous référer à la section « Facteurs de Risque » du Prospectus d'Admission des actions de la Société à la cotation sur le marché réglementé d'Euronext à Paris déposé auprès de l'AMF et disponible sur les sites Internet de l'AMF (www.amf-france.org) et de GENFIT (www.genfit.fr).

Le présent communiqué, et les informations qu'il contient, ne constituent ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription, des actions GENFIT dans un quelconque pays.

Contact

GENFIT | Jean-François Mouney - Président du Directoire | Tél. +333 2016 4000

MILESTONES – Relation Presse | Bruno Arabian | Tél. +331 8362 3484 / +336 8788 4726 | barabian@milestones.fr