



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

GENFIT : Nouvelles données présentées lors du congrès de l'AASLD 2018, en amont de résultats clés attendus en 2018 et 2019

- **KOL event organisé en amont de la publication des résultats d'elafibranor attendus fin 2018 dans la PBC (Phase 2) et fin 2019 dans la NASH (Phase 3)**
- **Confirmation de la performance diagnostique de l'algorithme NIS4 pour l'identification des patients NASH éligibles à une intervention thérapeutique**
- **Intérêt d'elafibranor comme socle de combinaisons dans le traitement de la NASH confirmé par de nouvelles données**
- **Nouvelles données soulignant le potentiel d'elafibranor dans le traitement du cancer hépatique (HCC)**
- **Approches bioinformatiques basées sur des méthodes de *deep-learning* ouvrant la voie à une automatisation du diagnostic histologique de la NASH**

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, Etats-Unis), le 2 octobre 2018 – GENFIT (Euronext : GNFT - ISIN : FR0004163111), société biopharmaceutique focalisée sur la découverte et le développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques dans le domaine des maladies du foie, notamment d'origine métabolique, et des maladies hépato-biliaires a annoncé aujourd'hui sa future participation au congrès annuel de l'AASLD, *The Liver Meeting*[®], San Francisco, 9-13 novembre 2018. Les abstracts sont disponibles sur le site internet du congrès. *The Liver Meeting*[®] organisé par l'AASLD est l'un des congrès les plus importants organisés pour la communauté scientifique et médicale spécialisée en hépatologie au niveau mondial. Il rassemble plus de 10,000 scientifiques, gastroentérologues et hépatologues.

Actualités de l'écosystème NASH

L'édition 2018 de l'AASLD se tient après la publication récente de résultats d'études cliniques précoces, et surtout à la veille d'une année 2019 qui s'annonce riche en véritables catalyseurs dans le domaine de la NASH. À ce jour, seuls trois programmes dans le monde ont terminé le recrutement de leurs cohortes de Phase 3 dans la NASH (Subpart H), ouvrant la voie aux premières publications de résultats cliniques avancés dès 2019. Elafibranor, développé par Genfit, est l'un de ces programmes ayant le potentiel de faire partie d'une première vague d'autorisations de commercialisation qui offriront aux médecins les premières solutions thérapeutiques dans la NASH (les autres molécules qui suivraient n'arriveraient sur la marché que plusieurs années plus tard). En outre, elafibranor est idéalement positionné pour potentiellement couvrir un large spectre



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

de patients NASH, au regard des résultats convaincants de sa Phase 2 (*Ratziu et al., Gastroenterology, 2016*) qui ont démontré son potentiel à combiner à la fois :

- Une efficacité sur la « Résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose » (26% vs 5% ; p-value 0.02), critère réglementaire d'évaluation pour l'autorisation de commercialisation, basé sur une biopsie et correspondant à la cause sous-jacente de progression de la maladie ;
- Un profil cardiovasculaire bénéfique (LDL, TG, HDL, résistance à l'insuline), élément crucial pour les patients NASH ;
- Un bon profil de sécurité d'emploi et de tolérabilité, caractéristique essentielle dans le cadre d'une pathologie chronique et silencieuse telle que la NASH.

En attendant la publication des résultats d'elafibranor dans la NASH l'année prochaine, GENFIT fera une série d'annonces au cours des prochains mois dans les domaines de la PBC, de la NASH et de la fibrose :

- Publication des résultats de phase 2 d'elafibranor dans la PBC fin 2018 ;
- Lancement d'une étude de preuve concept de phase 2 évaluant nitazoxanide dans la NASH avec fibrose avancée ;
- Recrutement du premier patient pédiatrique dans la NASH : elafibranor est la première et seule molécule ayant démontré son efficacité et sa sécurité d'emploi dans une étude de phase 2 chez l'adulte et à être évaluée dans la NASH pédiatrique ;
- Avancées réglementaires et commerciales dans le développement du Test de Diagnostic In Vitro (IVD) visant à identifier les patients NASH éligibles à un traitement.

Evénements organisés dans le cadre de l'AASLD

En amont des nouveaux résultats de phase 2 pour elafibranor dans la PBC fin 2018, GENFIT réunira analystes financiers et investisseurs institutionnels lors d'un nouveau *KOL Meeting* NASH/PBC durant l'AASLD, offrant ainsi une opportunité unique pour comprendre comment les grands leaders d'opinion scientifiques et médicaux appréhendent les enjeux liés à ces deux pathologies, et comment ils évaluent le potentiel des solutions thérapeutiques et diagnostiques en développement.

GENFIT continuera à collaborer avec les acteurs-clés afin de constituer son premier *Market Access Advisory Board* qui se tiendra en janvier prochain. Les premières études auprès des payeurs soulignent déjà les qualités distinctives d'elafibranor.

Suite au succès de la première journée internationale de la NASH, GENFIT organisera le premier Comité de Pilotage visant à préparer l'édition 2019, en collaboration avec les sociétés savantes et les associations de patients qui joueront un rôle de plus en plus actif. Les résultats de l'enquête de satisfaction menée durant l'été permettront d'accroître encore la dimension de la prochaine édition.

Du 10 au 12 novembre, GENFIT sera présent dans le hall d'exhibition du "Moscone North and South Convention Center", offrant la possibilité à l'ensemble du corps scientifique et médical présent lors de l'évènement de s'informer sur les programmes R&D en cours chez GENFIT. Le stand institutionnel #635 et le stand The NASH Education Program™ #244 accueilleront les participants au congrès.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Les nouvelles données présentées lors du congrès :

- **Diagnostic de la NASH : Présentation orale, dimanche 11 novembre**

L'algorithme NIS4 – score non-invasif combinant les niveaux circulants de miR-34a, Alpha2-macroglobuline, YKL-40 et HbA1c – est confirmé comme étant un outil puissant de diagnostic de la NASH pour l'identification des patients présentant une NASH « active » ($NAS \geq 4$) et une fibrose significative ($F \geq 2$), et ce, indépendamment du sexe, de l'âge ou du statut d'obésité ou de diabète de type II des patients.

"NIS4 for the detection of active NASH ($NAS \geq 4$) and significant fibrosis ($F \geq 2$) in 714 patients at risk of NASH: diagnostic metrics are not affected by age, sex, presence of type 2 diabetes or obesity", R. Hanf et al. (Abstract 142)

- **Traitement par elafibranor : "Poster of distinction" et Poster, vendredi 9 novembre**

De nouvelles combinaisons de traitements anti-NASH construites autour d'elafibranor, agoniste « first-in-class » des récepteurs PPAR alpha et delta, et l'associant à un inhibiteur de l'acétyl-CoA carboxylase, ont été étudiées dans des modèles NASH *in vitro* et *in vivo*. Une action complémentaire et synergétique a été observée sur le catabolisme des acides gras accompagnée d'une résolution de la stéatose hépatique. Par ailleurs, elafibranor a empêché l'apparition d'une hypertriglycéridémie induite par les inhibiteurs ACC.

"Elafibranor synergizes with ACC inhibitors to enhance fatty acid catabolism and reduce steatosis in the liver of a NASH model", V. Legry et al. (Abstract 732)

Alors que l'on estime que la NASH deviendra le premier facteur de risque du cancer du foie, il a été démontré dans cette étude *in vivo* qu'elafibranor a prévenu le développement de lésions pré-néoplasiques dans des modèles NASH de rongeurs. Elafibranor a également démontré dans ce modèle une réduction de la prolifération des cellules tumorales.

"Elafibranor administration prevents liver tumor development in mouse models of NASH", P. Parroche et al. (Abstract 737)

- **Diagnostic de la NASH grâce au *deep-learning* : Poster, samedi 10 novembre**

Cette étude a permis de montrer que les systèmes de « scoring » basés sur des méthodes de *deep-learning* permettaient d'obtenir des résultats similaires à l'évaluation humaine de la biopsie, pour faciliter l'analyse des échantillons dans les études précliniques et, à terme, cliniques. La technologie développée par GENFIT pourrait également aider les experts à mieux interpréter certaines régions spécifiques de coupes histologiques difficiles à évaluer.

"A rapid and reproducible quantification of ballooning and inflammation using a deep-learning approach and comparison with manual scoring", E. Perspicace et al. (Abstract 1298)

Pour plus d'information, merci de visiter le site web du meeting annuel de l'AASLD : <https://www.aasld.org/events-professional-development/liver-meeting>.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

À PROPOS D'ELAFIBRANOR

Elafibranor est le composé le plus avancé du portefeuille de GENFIT. Elafibranor est une molécule 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) et la Cholangite Biliaire Primitive (PBC). Elafibranor est considéré comme capable de traiter les multiples facettes de la NASH telles que l'inflammation, la sensibilité à l'insuline, les profils lipidique et métabolique, les marqueurs du foie. Elafibranor présente également un profil particulièrement intéressant pour éventuellement traiter la PBC, maladie rare du foie.

À PROPOS DE LA NASH

La « NASH », ou stéatohépatite non-alcoolique, 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 LA CBP

La « CBP », ou Cholangite Biliaire Primitive, est une maladie chronique au cours de laquelle les canaux biliaires intra-hépatiques sont endommagés. L'altération des canaux biliaires réduit la capacité du foie à éliminer des toxines, et peut conduire à la cicatrisation des tissus hépatiques et la cirrhose.

À PROPOS DE GENFIT

GENFIT est une société biopharmaceutique focalisée sur la découverte et le développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques visant les maladies du foie, notamment d'origine métabolique, et les maladies hépato-biliaires. GENFIT concentre ses efforts de R&D dans des domaines thérapeutiques où les besoins médicaux sont considérables, notamment en raison d'un manque de traitements approuvés. Elafibranor, composé propriétaire le plus avancé de GENFIT, est un candidat médicament actuellement en cours d'évaluation dans l'une des études de phase 3 les plus avancées au monde (« RESOLVE-IT ») dans la stéatohépatite non-alcoolique (NASH), pathologie considérée comme une urgence médicale par les autorités réglementaires car elle est silencieuse, potentiellement grave, et sa prévalence à l'échelle mondiale est inquiétante. Ce composé est également évalué dans une étude de phase 2 dans la Cholangite Biliaire Primitive (CBP), une maladie hépatique rare. Dans le cadre d'une approche intégrée de la prise en charge clinique des patients NASH, GENFIT conduit en parallèle un programme ambitieux de recherche et de développement ayant pour but d'apporter aux patients et aux praticiens un outil de diagnostic de la NASH basé sur un test sanguin, c'est-à-dire non-invasif et facile d'accès. Installée à Lille, Paris et Cambridge, MA (USA), l'entreprise compte environ 130 collaborateurs. GENFIT est une société cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, Compartiment B (Euronext : GNFT - ISIN : FR0004163111). www.genfit.fr



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

AVERTISSEMENT

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, 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 notamment les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, y compris dans le domaine des biomarqueurs, au progrès et aux résultats de l'essai clinique RESOLVE-IT et de l'essai évaluant elafibranor dans la CBP, aux examens et autorisations d'autorités réglementaires comme la FDA et l'EMA concernant notamment elafibranor dans la NASH, la CBP et d'autres candidats-médicaments dans d'autres indications et candidats-biomarqueurs développés par la Société, au succès d'une stratégie d'in-licensing, 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 enregistré par l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 27 avril 2018 sous le numéro R.18-032 disponibles sur les sites Internet de GENFIT (www.genfit.fr) et de l'AMF (www.amf-france.org) et mis à jour dans son Rapport d'Activité et Financier Semestriel au 30 Juin 2018 consultable dans la rubrique « Investisseurs » du site internet de GENFIT. 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. 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. Ce communiqué de presse a été réalisé en langues Française et Anglaise ; en cas de différence entre les textes, la version française prévaudra.

CONTACT

GENFIT | Jean-François Mouney – Président – Directeur Général | 03 20 16 40 00

RELATIONS PRESSE | Bruno Arabian – Ulysse Communication | 06 87 88 47 26