

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

GENFIT annonce l'approbation par la FDA de son protocole d'essai clinique de Phase 2 pour elafibranor dans la NASH pédiatrique

- **La FDA accepte le protocole d'étude, autorisant GENFIT à initier son essai clinique de Phase 2 dans la NASH pédiatrique**
- **Elafibranor, première molécule ayant délivré des résultats de Phase 2b positifs chez l'adulte (sur base du critère d'enregistrement) à être évaluée dans la NASH pédiatrique**
- **Essai clinique randomisé conduit sur 20 patients pédiatriques, pendant 12 semaines, dans des centres cliniques américains spécialisés dans la NASH pédiatrique**

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, États-Unis), le 11 mars 2019 – GENFIT (Euronext : GNFT - ISIN : FR0004163111), 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 l'approbation par la FDA du protocole d'un essai clinique pédiatrique de Phase 2 évaluant elafibranor chez des enfants et adolescents atteints de NASH.

Premier essai pédiatrique NASH basé sur de solides données de Phase 2 chez l'adulte

Elafibranor est en position idéale pour être évalué chez l'enfant et l'adolescent atteint de NASH, au regard de ses résultats concluants de Phase 2 dans la NASH¹ adulte :

- Efficacité sur la « résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose » (26% elafibranor vs 5% placebo ; p-value 0,02), critère d'évaluation réglementaire pour une autorisation de mise sur le marché, basé sur une biopsie, et visant les causes de progression de la maladie ;
- Profil cardiovasculaire avantageux (réduction des taux de LDL, TG, HDL, amélioration de la sensibilité à l'insuline), reconnu comme un élément important pour les patients NASH ;

¹ Ratziu, et al. (2016). Elafibranor, an Agonist of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- α and - δ , Induces Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis Without Fibrosis Worsening. *Gastroenterology*, 150(5), pp.1147-1159.e5.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

- Aucune inquiétude soulevée quant au profil de sécurité et de tolérabilité, paramètres essentiels dans le cadre d'une maladie chronique et silencieuse comme la NASH.

Sur la base de ces preuves cliniques, GENFIT avait déjà obtenu l'approbation de son PSP (Pediatric Study Plan) par la FDA ainsi que l'approbation de son PIP (Pediatric Investigation Plan) par l'EMA (European Medicines Agency), ouvrant ainsi la voie au lancement de cet essai pédiatrique inédit. La randomisation des premiers patients devrait commencer dans les prochaines semaines.

Design de l'étude

- Étude destinée à évaluer le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique ainsi que le profil de sécurité et de tolérabilité de deux doses d'elafibranor (80 mg et 120 mg) ;
- 20 patients âgés de 8 à 17 ans, atteints de NASH ;
- Durée de 12 semaines ;
- Étude ouverte ;
- Randomisée sur deux bras ;
- Multicentrique aux États-Unis.

Le fardeau de la NASH dans la population pédiatrique

La maladie du foie gras, ou NAFLD (nonalcoholic fatty liver disease) constitue l'anomalie hépatique la plus couramment diagnostiquée chez les enfants², et est associée à l'insulinorésistance et l'hypertriglycémie³. La NAFLD est considérée comme la manifestation hépatique du syndrome métabolique, et devrait être suspectée chez tous les enfants et adolescents en surpoids ou obèses⁴.

Des chiffres inquiétants, collectés en 1988 et 2010 chez plus de 8000 enfants et adolescents américains (participant à l'étude NHANES) font état d'un triplement des taux de NAFLD, de 3.3% à 10.1%, et d'une prévalence de la NASH presque multipliée par cinq, passant de 0.7% à 3.4% sur cette même période, provoquant des maladies hépatiques sévères⁵.

Les études démontrent également que 17% des enfants américains atteints de NAFLD présentent probablement une fibrose⁶. Parmi les enfants obèses, ceux présentant un syndrome

² Schwimmer, et al. (2006). Prevalence of Fatty Liver in Children and Adolescents. *Pediatrics*, 118(4), pp.1388-1393.

³ Schwimmer, J., Pardee, P., Lavine, J., Blumkin, A. and Cook, S. (2008). Cardiovascular Risk Factors and the Metabolic Syndrome in Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Circulation*, 118(3), pp.277-283.

⁴ Nobili, V., et al. (2015). Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *JAMA Pediatrics*, 169/2: 170.

⁵ Selvakumar, et al. (2016). Reduced lysosomal acid lipase activity – A potential role in the pathogenesis of non alcoholic fatty liver disease in pediatric patients. *Digestive and Liver Disease*, 48/8: 909-913.

⁶ Africa et al., In Children With Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Zone 1 Steatosis Is Associated With Advanced Fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

métabolique ont trois fois plus de risques de développer une NAFLD que les enfants présentant une fonction métabolique normale⁷. Il existe une différence statistiquement significative entre la NASH et la NAFLD, mettant en évidence un risque cardiovasculaire plus élevé chez les enfants atteints de NASH⁸.

Dr. Joel Lavine, MD, Ph.D., Co-président du NASH CRN (NIDDK), Professeur et Chef de Gastroentérologie/Hépatologie/Nutrition Pédiatrique, Columbia University, New-York, USA a commenté: « *L'obésité pédiatrique est un diagnostic problématique pour les enfants, leurs familles et la communauté médicale plus globalement. La prévalence de la NASH chez l'enfant est en augmentation rapide – conséquence directe des modes de vies modernes, d'habitudes alimentaires dégradées et d'activité physique insuffisante – provoquant une inquiétude importante chez les hépatologues, gastroentérologues et diabétologues dans le monde entier. L'essai évaluant elafibranor dans la NASH pédiatrique est le premier du genre, et constitue une étape-clé dans l'écosystème de la NASH. Le rationnel scientifique, basé sur les résultats cliniques d'une Phase 2 effectuée chez l'adulte est solide. Le profil de sécurité neutre d'elafibranor couplé à son efficacité cardiométabolique pourrait répondre aux besoins médicaux majeurs auxquels ces enfants font face. En l'absence d'intervention efficace, les enfants présentant une dysfonction métabolique sont à risque de progression vers la fibrose avancée, le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires. C'est pour cette raison que la communauté scientifique attend avec impatience les résultats d'elafibranor dans cette population NASH.* »

Dean Hum, Directeur Général Adjoint de GENFIT, a ajouté : « *L'initiation d'un essai de Phase 2 évaluant elafibranor dans la NASH pédiatrique est déterminante, puisqu'il n'existe à notre connaissance aucune autre molécule ayant démontré une efficacité clinique chez l'adulte dans une Phase 2b NASH, qui ait progressé dans le cadre d'une évaluation pédiatrique. Au regard du nombre important d'enfants entre 8 et 17 ans atteints de NASH, GENFIT se réjouit d'explorer la possibilité d'apporter à ces enfants et adolescents une option de traitement dans un futur proche. Au-delà de l'utilisation clinique d'elafibranor, nous pensons que les données scientifiques générées grâce à l'essai seront hautement utiles pour les médecins cherchant à lutter contre cette maladie, et auront un impact fort dans le domaine encore immature de la NASH pédiatrique.* »

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

⁷ Papandreou, D., Karavetian, M., Karabouta, Z., & Andreou, E. (2017). Obese Children with Metabolic Syndrome Have 3 Times Higher Risk to Have Nonalcoholic Fatty Liver Disease Compared with Those without Metabolic Syndrome. *International Journal of Endocrinology*, 2017: 1-5.

⁸ AASLD, Poster 20-96, Konomi et al., 2017, NASH CRN, Vos, 2017.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

maladies du foie, notamment d'origine métabolique et hépatobiliaire. GENFIT concentre ses efforts de R&D dans des domaines où les besoins médicaux non satisfaits sont considérables, notamment en raison d'un manque de traitements approuvés. Son candidat médicament le plus avancé, elafibranor, est actuellement en cours d'évaluation dans une des études cliniques pivot internationales de phase 3 (« RESOLVE-IT ») les plus avancées, comme traitement potentiel de la stéatohépatite non-alcoolique, ou NASH. Cette pathologie est considérée comme une urgence médicale par les autorités réglementaires, parce qu'elle est potentiellement grave, bien que souvent asymptomatique avant les stades avancés, et parce que sa prévalence est en augmentation. Elafibranor a également obtenu des résultats cliniques préliminaires positifs lors de son étude de phase 2 dans la cholangite biliaire primitive, ou PBC, une maladie hépatique chronique grave. GENFIT abordant la prise en charge clinique des patients NASH à travers une approche intégrée, la Société développe également un programme ambitieux de découverte et de développement destiné à permettre l'accès aux patients et médecins à test sanguin pour le diagnostic de la NASH, non-invasif et facile d'accès. Installée à Lille, Paris et Cambridge, MA (USA), l'entreprise compte environ 150 collaborateurs. GENFIT est une société cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, Compartiment B (Euronext : GNFT - ISIN : FR0004163111).

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 celles liées à la sécurité d'emploi, à la progression et aux résultats des essais cliniques en cours et planifiés, y compris l'essai clinique prévu d'elafibranor dans la NASH pédiatrique et l'essai clinique de Phase 3 RESOLVE-IT évaluant elafibranor, au potentiel d'elafibranor d'obtenir, dans la population pédiatrique, des résultats similaires aux résultats obtenus dans la population adulte, aux examens et autorisations d'autorités réglementaires comme la FDA et l'EMA concernant les candidats-médicaments et outils diagnostiques, y compris ceux évoqués ou identifiés dans les déclarations de la Société auprès de l'AMF, ainsi que ceux développés à la section 4 «Principaux Risques et incertitudes» du Document de Référence 2018 enregistré par l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 27 février 2019 sous le numéro D.19-0078, disponible sur les sites Internet de GENFIT (www.genfit.fr) et de l'AMF (www.amf-france.org). 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

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

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 | 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