

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

### **GENFIT lance un programme clinique de combinaisons thérapeutiques dans la NASH**

- **GENFIT a identifié plusieurs composés thérapeutiques présentant une activité synergique avec son composé phare, elafibranor (PPAR alpha/delta), pour le traitement de la NASH**
- **La combinaison de mécanismes métaboliques pourrait optimiser le bénéfice patient par le biais de voies métaboliques complémentaires visant les causes sous-jacentes de la progression de la NASH vers la fibrose**
- **Une étude de preuve de concept débutera S2 2019 afin d'évaluer la sécurité et la tolérabilité de combinaisons associant un agoniste du récepteur GLP-1 ou un inhibiteur de SGLT2 à elafibranor comme pilier thérapeutique, et de mesurer certains marqueurs exploratoires d'efficacité**
- **Ce programme exploitera le potentiel d'outils de diagnostic non-invasifs, dont le test sanguin de diagnostic NIS4, innovation développée par GENFIT afin d'identifier la NASH et suivre les patients**

**Lille (France), Cambridge (Massachusetts, États-Unis), le 23 mai 2019 – 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 programme de combinaisons destiné à identifier de nouvelles options de traitement dans la NASH, utilisant elafibranor comme pilier des combinaisons thérapeutiques.

Elafibranor, un agoniste des récepteurs PPAR alpha/delta est le composé le plus avancé du pipeline de GENFIT, et aujourd'hui la seule thérapie de Phase 3 avancée en cours d'évaluation sur le critère de « Résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose » (essai clinique RESOLVE-IT). Elafibranor pourrait donc être la première monothérapie approuvée par les autorités réglementaires pour résoudre la NASH, cause sous-jacente de progression de la maladie, menant potentiellement à une cirrhose ou un cancer. Les données de Phase 2b publiées dans

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

*Gastroenterology* par Ratziu, en mai 2016, ont démontré le potentiel unique d'elafibranor d'associer :

- Efficacité sur la « Résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose », le critère réglementaire de la FDA et de l'EMA ciblant les causes sous-jacentes de progression de la maladie ;
- Amélioration du profil de risque cardiométabolique (réduction du LDL et des TG, augmentation du HDL, amélioration de la sensibilité à l'insuline), élément essentiel pour les patients NASH ;
- Profil de sécurité et de tolérabilité favorable, ce qui est crucial pour un traitement pharmacologique visant une pathologie chronique et silencieuse comme la NASH.

Capitalisant sur ces résultats de Phase 2b positifs, GENFIT prévoit d'élargir son pipeline avec un programme de combinaisons ambitieux, et s'apprête à débiter l'évaluation des synergies entre elafibranor et un agoniste du récepteur GLP-1 ainsi qu'entre elafibranor et un inhibiteur du SGLT2. Cet essai clinique sera une étude de preuve de concept évaluant la sécurité et la tolérabilité de deux combinaisons dans le traitement de la NASH, et mesurant certains marqueurs exploratoires d'efficacité.

L'étude exploitera également des outils de diagnostic non-invasifs, dont NIS4, le test sanguin de diagnostic innovant développé par GENFIT pour le diagnostic de la NASH et le suivi des patients. Lancée au deuxième semestre 2019, cette étude clinique novatrice sera la première dans le domaine à évaluer un composé de Phase 3 en développement dans la NASH en combinaison avec des médicaments antidiabétiques.

Design de l'étude :

- Étude visant à déterminer la sécurité et la tolérabilité d'une combinaison associant elafibranor (120mg) avec un analogue GLP1 ou un inhibiteur du SGLT2, et à mesurer des marqueurs exploratoires d'efficacité ;
- L'étude recrutera et suivra des patients chez qui l'on suspecte une NASH avec fibrose significative ou avancée, qui sera déterminée par l'utilisation de technologies non-invasives ;
- Étude multicentrique conduite aux États-Unis sur une durée de 24 semaines.

Ce programme de combinaisons renforce le leadership de GENFIT au sein de l'écosystème NASH. Cette empreinte forte est aujourd'hui caractérisée par un pipeline comprenant actuellement deux composés pharmacologiques en développement (elafibranor et nitazoxanide), et NIS4, un test innovant de diagnostic sanguin de la NASH et de la fibrose.

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

**Dean Hum, Directeur Général Adjoint et Directeur Scientifique de GENFIT,** a déclaré : « *La NASH est une maladie cardiométabolique multidimensionnelle qui affecte le foie, le système cardiovasculaire, et mène à un déclin systémique. Comme pour le diabète, à terme, les traitements optimaux incluront certainement plusieurs molécules ayant déjà fait la démonstration d'une efficacité et d'une bonne sécurité d'emploi en tant que monothérapie. Dans cette optique, nous pensons que combiner plusieurs mécanismes synergiques ciblant les voies métaboliques propres à la NASH sera une stratégie pertinente dans l'optimisation de la prise en charge des patients NASH.* »

**Dr. Stephen Harrison, Directeur Médical du Pinnacle Clinical Research, San Antonio, TX, USA,** a ajouté : « *La NASH et les maladies cardiométaboliques sont étroitement liées, c'est pourquoi il est particulièrement intéressant d'évaluer si certains médicaments agissant sur des voies métaboliques complémentaires peuvent apporter un effet bénéfique supplémentaire lorsqu'ils sont combinés avec elafibranor, dont le potentiel pour éliminer la NASH a déjà été démontré en Phase 2b en tant que monothérapie.*»

### 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) pour lequel il a reçu la Fast Track Designation. 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 grave du foie. Elafibranor a reçu la Breakthrough Therapy Designation dans cette indication.

### 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. 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

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

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, 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 150 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](http://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 à l'intérêt des combinaisons de traitements avec elafibranor ciblant la NASH et la fibrose, le calendrier de démarrage d'une étude de preuve de concept avec elafibranor et l'autorisation d'elafibranor 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](http://www.genfit.fr)) et de l'AMF ([www.amf-france.org](http://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

---

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

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.

### CONTACT

#### GENFIT | Investisseurs

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

#### RELATIONS PRESSE | Media

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

Hélène LAVIN – GENFIT | Tel : 03 20 16 40 00 | [helene.lavin@genfit.com](mailto:helene.lavin@genfit.com)