

2015
Communiqué de presse



www.genfit.fr

GENFIT : LANCEMENT DE L'ETUDE DE PHASE 3 D'ELAFIBRANOR DANS LA NASH APRES CONSULTATION DES AGENCES REGLEMENTAIRES

- **Etude pivot de phase 3, visant une mise sur le marché anticipée basée sur une analyse intermédiaire après 72 semaines de traitement, sur 900 patients, utilisant un seul critère histologique**
- **Les données complémentaires de l'essai GOLDEN 505 présentées à l'AASLD renforcent la démonstration de l'efficacité, de l'intérêt cardiométabolique, de l'innocuité et de la bonne tolérabilité d'Elafibranor**

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, Etats-Unis), le 16 novembre 2015 – GENFIT (Euronext : GNFT ; ISIN : FR0004163111), société biopharmaceutique engagée dans la découverte et le développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques dans le domaine des maladies métaboliques et inflammatoires touchant notamment la sphère hépato-gastro-entérologique, annonce aujourd'hui le design de son étude mondiale de phase 3 permettant d'évaluer les bénéfices du traitement des patients NASH par Elafibranor.

Cet essai pivot sera randomisé, conduit en double aveugle, versus placebo (2:1), sur environ 1 800 patients, et dans environ 200 centres répartis dans le monde entier. La population de l'étude sera constituée de patients NASH (NAS \geq 4) présentant une fibrose établie F2 à F3. Elafibranor 120mg et le placebo seront administrés une fois par jour. Une analyse intermédiaire, pour une mise sur le marché anticipée de type Subpart H, sera réalisée dès 72 semaines afin d'évaluer le bénéfice du traitement par Elafibranor sur l'histologie du foie des 900 premiers patients. Pour l'autorisation finale, l'essai continuera post-marketing sur l'ensemble de la cohorte, afin de démontrer l'impact d'Elafibranor sur la prévention de la cirrhose et d'autres manifestations hépatiques. Un groupe de patients F1, à risque de progression rapide de la maladie du fait de leur profil cardiométabolique défavorable, sera aussi recruté.

L'autorisation initiale de mise sur le marché sera attribuée sur base de l'analyse intermédiaire (72 semaines / 900 patients) d'un seul critère histologique « surrogate » : la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, définie comme ballooning=0, inflammation=0-1. Ce critère définissant l'activité de la maladie, et basé sur une lecture centralisée des résultats histologiques, est considéré par les agences réglementaires et les experts de la NASH comme un critère surrogate pour l'autorisation de mise sur le marché.

Afin de confirmer les bénéfices cliniques du traitement par Elafibranor 120mg sur le long terme, l'essai se poursuivra en double aveugle après la mise sur le marché. Il s'agira alors de suivre tous les patients jusqu'à l'occurrence d'un nombre prédéfini de cas de progressions vers la cirrhose et d'autres événements hépatiques.

L'étude évaluera en outre des critères histologiques secondaires essentiels, incluant l'amélioration de la fibrose, ainsi que des marqueurs non invasifs de la NASH. Elle évaluera également l'amélioration du profil cardiometabolique, notamment à travers l'analyse des lipides plasmatiques, de l'homéostasie du glucose, et des marqueurs de l'inflammation.

L'initiation de cette phase 3 est prévue pour le quatrième trimestre 2015.

Jean-François Mouney, Président du Directoire de GENFIT, a déclaré : « A la suite des discussions constructives avec les leaders d'opinion et les autorités réglementaires, nous sommes fiers d'annoncer le lancement de notre étude de phase 3 dans la NASH, puisqu'il s'agit de répondre à un besoin non-satisfait pour les patients qui n'ont pas de traitement disponible aujourd'hui. Sur la base de nos interactions récentes avec les agences, il a été convenu que l'autorisation de mise sur le marché sera possible après une analyse intermédiaire, après 72 semaines de traitement, sur base d'un critère principal de résolution de la NASH. La nouvelle définition consensuelle de la résolution de la NASH, qui correspond à l'absence de ballooning et une absence d'inflammation ou une inflammation légère, est bien alignée avec l'efficacité d'Elafibranor sur ces deux types de lésions. Ainsi, grâce au remarquable profil de sécurité d'Elafibranor, Genfit est sur la bonne voie pour proposer un traitement de première intention destiné à la prise en charge d'une large population de patients NASH avec fibrose. En parallèle du développement d'Elafibranor, Genfit validera, dans l'essai de phase 3, son nouvel algorithme de diagnostic non-invasif propriétaire, destiné à identifier les patients NASH devant être traités, ce qui témoigne de notre engagement de développer une approche globale dans la lutte contre cette maladie grave mais silencieuse ».

Le Professeur Arun Sanyal, Division de Gastroentérologie, d'Hépatologie et de Nutrition, Virginia Commonwealth University School of Medicine, Richmond, VA, a commenté : « L'étude de phase 2b GOLDEN-505 a démontré que, chez les patients avec une NASH clairement établie et une activité importante de la maladie, Elafibranor conduit à la résolution de la stéatose hépatique ainsi qu'à une amélioration des facteurs de risques cardiometaboliques. Une attention particulière doit être portée à l'efficacité d'Elafibranor dans le cadre de la nouvelle définition consensuelle de la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose. En utilisant cette nouvelle définition consensuelle – qui identifie la nécro-inflammation comme le principal élément moteur dans l'évolution vers la fibrose – l'essai GOLDEN-505 a en effet démontré que les patients traités par Elafibranor et qui ont résolu leur NASH ont également réduit leur fibrose hépatique de manière significative. Le design de l'essai de phase 3 est donc aujourd'hui optimal pour confirmer le ratio

bénéfice/risque positif d'Elafibranor sur la résolution de la NASH dès l'analyse intermédiaire à 72 semaines, et sur la prévention de la cirrhose sur le long terme. »

Présence de GENFIT à l'American Association for the Study of the Liver Disease (AASLD) 2015:

Les résultats de l'étude GOLDEN-505 seront présentés à l'AASLD, démontrant l'efficacité, l'innocuité, la bonne tolérance, et le profil protecteur sur un plan cardiométabolique d'Elafibranor, via deux présentations orales, incluant une session présidentielle plénière, et un poster.

A cette occasion, GENFIT organisera deux événements distincts Lundi 16 Novembre :

- Meeting analystes & investisseurs (6:45pm PT) avec le Professeur Vlad Ratzu - Division of Hepato-Gastroenterology, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France,
- Meeting investigateurs (8:30pm PT) avec le Professeur Vlad Ratzu ; le Professeur Arun Sanyal - Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Virginia Commonwealth University School of Medicine, Richmond, VA

De plus, GENFIT sera présente au "Liver Meeting" et:

- sera co-leader d'un groupe de travail au sein du "Liver Forum" ayant pour objectif d'optimiser le développement des médicaments pour le traitement des patients NASH, en collaboration avec les agences réglementaires, les sociétés savantes, les parties académiques et industrielles ;
- tiendra un stand (#219) dans le hall d'exhibition du « Moscone Center ».

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, a achevé une Phase 2b positive dans la NASH et est en cours de lancement de phase 3. Installée à Lille et Cambridge, MA (USA), l'entreprise compte environ 90 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