



## GENFIT ANNONCE DES RESULTATS ENCOURAGEANTS LORS D'UNE PREMIERE ETUDE D'EFFICACITE CHEZ L'HOMME DE GFT505

**Lille (France), Cambridge (Massachusetts, Etats-Unis), le 27 mars 2008** – GENFIT (Alternext : ALGFT ; ISIN : FR0004163111), société biopharmaceutique engagée dans la découverte et le développement de médicaments dans les domaines cardiovasculaire, inflammatoire et métabolique, annonce aujourd'hui des résultats prometteurs concernant l'activité et la tolérance du GFT505 chez des patients présentant une dyslipidémie mixte de type 2b (Triglycérides > 200 mg/dL et LDL-C<130 mg/dL). La tolérance générale est excellente et aucun effet adverse sérieux n'a été enregistré. On estime que les dyslipidémies touchent une proportion comprise entre 4 et 10% de la population mondiale.

Cette première étude pilote de phase 2a était réalisée en double aveugle vs placebo chez un nombre restreint de patients traités pendant 28 jours avec 30 mg/j de GFT505 (n=24) ou avec le placebo (n=13). Elle avait pour but d'apporter des informations sur le potentiel thérapeutique et la tolérance de ce nouvel agoniste mixte des récepteurs PPAR et de mieux définir le design de l'étude de phase 2a de recherche de dose. Les mesures d'efficacité portaient sur un ensemble de facteurs de risques cardiovasculaires.

Si le faible nombre de patients limite la puissance statistique de l'essai, la dose de 30 mg/j de GFT505 montre cependant un profil d'activité très large. Le GFT505 diminue plus particulièrement les taux de triglycérides, de non-HDL-C, et de particules rémanentes avec en parallèle une réduction des taux de Apo-CIII, ApoB et ApoE ainsi que les taux de particules ApoCIII-nonApoB, ApoCIII-ApoB, ApoE-ApoB et ApoE-nonB. Par rapport aux patients sous placebo, ceux du groupe GFT505 augmentent leur taux de HDL-C de ApoA1 et ApoA2. Enfin, une réduction du taux de fibrinogène est observée. Des analyses complémentaires sont en cours cherchant à préciser le mécanisme d'action de GFT505. L'excellente tolérance du produit a été confirmée puisque aucun effet secondaire émergent possiblement imputable au traitement n'a été rapporté dans le groupe GFT505.

Suite à cette première étude, GENFIT décide de poursuivre le développement de GFT505 pour le traitement des dyslipidémies et la réduction des risques d'affections micro- et macro-vasculaires associés au syndrome métabolique. Considérant le potentiel d'activité de ce candidat médicament par rapport au GFT14 (premier composé de GENFIT) dans la même population cible, la Société est amenée à arbitrer en faveur du GFT505 et concentrera dorénavant ses efforts de développement sur ce produit.

**Jean-François Mouney, Président du Directoire de GENFIT a déclaré :** « *Sur la base de ces résultats encourageants, GENFIT a décidé d'accélérer dès aujourd'hui le développement de GFT505, aux dépens du programme GFT14. GFT505 a en effet démontré au cours de cette première étude une activité clinique bien supérieure sur la triade lipidique. Nous devons maintenant confirmer le potentiel de ce candidat-médicament issu de notre plateforme technologique de modulation sélective des récepteurs nucléaires (SNuRM). Le GFT505 représente sans conteste notre composé le plus abouti dans une nouvelle classe de candidats-médicaments, dédiés à la prévention du risque global cardiométabolique. Les études cliniques supplémentaires permettront de présenter GFT505 aux industriels de la pharmacie comme une excellente réponse thérapeutique face à des besoins encore mal satisfaits* ».

### **À propos du GFT505 :**

GFT505 est le composé le plus avancé d'une nouvelle génération de candidats médicaments développés par GENFIT qui visent la prévention du risque global cardiométabolique. Il est issu de la plateforme de modulation sélective des récepteurs nucléaires SNuRM (Selective Nuclear Receptor Modulator) développée par Genfit pour l'identification de candidats médicaments innovants améliorant à la fois l'efficacité et la sécurité d'emploi par rapport aux thérapeutiques actuelles. De par son mécanisme d'action original, le GFT505 est une molécule pluripotente agissant simultanément sur plusieurs facteurs de risques associés à l'obésité : triade lipidique (augmentation du taux de HDL-C, diminution du taux de triglycérides et de LDL-cholesterol), insulino-résistance et diabète, athérosclérose et inflammation dans des modèles animaux. Cette molécule a également révélé des effets neuroprotecteurs dans un modèle d'ischémie cérébrale et pourrait avoir des applications dans la prévention et le traitement des maladies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer et de Parkinson par exemple).

**À propos des dyslipidémies :**

Les dyslipidémies touchent 4 à 10 % de la population mondiale. Elles jouent un rôle primordial dans l'apparition des maladies cardiovasculaires. Dans 99 % des cas, elles sont responsables d'athérosclérose. En effet, les lipides sont athérogènes, c'est-à-dire qu'ils peuvent se déposer sur la paroi des artères et former des plaques d'athérome. L'athérosclérose associe l'épaississement de la paroi des grosses artères (aorte abdominale, coronaires, artères cérébrales, artères de jambes) et leur obstruction par des plaques d'athérome. L'obstruction progressive des artères diminue l'arrivée de sang et d'oxygène vers les tissus. Les artères les plus touchées par l'athérosclérose sont les coronaires, irriguant le cœur, à l'origine de l'insuffisance coronarienne. L'obstruction complète des coronaires, privant le cœur d'oxygène, est responsable de l'infarctus du myocarde. 80 % des personnes victimes d'un infarctus du myocarde présentent un trouble des lipides sanguins. La dyslipidémie mixte de type IIb est la plus fréquente. Elle est caractérisée par une augmentation du mauvais cholestérol (LDL-C) et des triglycérides (VLDL-TG).

**À propos de GENFIT :**

Société biopharmaceutique, GENFIT étudie les dérèglements dans le fonctionnement des gènes qui sont à l'origine des maladies les plus répandues. Les équipes de GENFIT identifient de nouvelles cibles thérapeutiques et développent des candidats médicaments. Les programmes de GENFIT menés en partenariat avec les industriels de la pharmacie - tels SANOFI-AVENTIS, SOLVAY, PIERRE FABRE, MERCK, SERVIER -, traitent des principales maladies métaboliques et inflammatoires. Les développements de médicaments propres à GENFIT s'adressent quant à eux au risque global cardiovasculaire, en attaquant avec une seule molécule et simultanément plusieurs pathologies (athérosclérose, diabète, obésité...). GENFIT dispose d'un pipeline de candidats médicaments présents à différents stades de développement ; ce développement est assuré seul par GENFIT, ou en partenariat. Le GFT505, composé propriétaire de GENFIT le plus avancé, est actuellement en Phase II et une autre molécule en partenariat avec SANOFI-AVENTIS (AVE0897) achève par ailleurs sa Phase I. Installée à Lille et Cambridge (USA), l'entreprise compte plus de 130 collaborateurs, dont plus de 100 scientifiques. GENFIT est une société cotée sur le marché Alternext by Euronext™ Paris (Alternext : ALGFT ; ISIN : FR0004163111).

([www.genfit.com](http://www.genfit.com)).

**Contacts :**

**GENFIT**

Jean-François Mouney - Président du Directoire  
03 20 16 40 00

**MILESTONES – Relation Presse**

Bruno Arabian  
01 70 08 04 13 / 06 87 88 47 26 - [milestones@milestones-fr.com](mailto:milestones@milestones-fr.com)

Les éléments qui figurent dans cette communication peuvent contenir des informations prospectives impliquant des risques et des incertitudes. Les réalisations effectives de la Société peuvent être substantiellement différentes de celles anticipées dans ces informations du fait de différents facteurs de risque et d'incertitudes.