



www.genfit.com

GFT505 POTENTIALISE L'ACTION DE L'INSULINE CHEZ L'HOMME

DE NOUVELLES DONNEES CLINIQUES DEMONTRENT QUE LE GFT505 AUGMENTE L'ACTIVITE DE L'INSULINE PRODUITE LORS D'UN REPAS TEST ET CONFIRMENT LE POTENTIEL ANTI-DIABETIQUE DE GFT505.

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, Etats-Unis), le 9 septembre 2010 – GENFIT (Alternext : ALGFT ; ISIN : FR0004163111), société biopharmaceutique engagée dans la découverte et le développement de médicaments qui intervient sur le diagnostic précoce, la prévention et le traitement des maladies cardiométaboliques et des désordres associés, rapporte aujourd'hui de nouveaux résultats cliniques portant sur le mécanisme d'action du GFT505 chez l'homme. L'étude clinique (GFT505-109-6) démontre que le GFT505 potentialise l'action de l'insuline sur le tissu adipeux lors d'un repas. Cette forte augmentation de la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques est essentielle au mécanisme d'action du GFT505 et confirme son potentiel dans le traitement du diabète.

Lors d'un repas, l'insuline, hormone hypo-glycémisante sécrétée par le pancréas en réponse à la prise de nourriture, diminue la mobilisation des graisses au niveau du tissu adipeux (inhibition de la lipolyse), réduisant ainsi le taux circulant d'acides gras libres. Cette action limite la captation des graisses par le foie et le muscle squelettique et favorise l'utilisation du glucose par les muscles squelettiques.

L'étude GFT505-109-6 effectuée chez des volontaires sains normo-glycémiques, démontre qu'après seulement 14 jours de traitement à une dose de 100 mg/j, le GFT505 potentialise l'action de l'insuline produite lors d'un repas test sur la concentration plasmatique en acides gras libres. Dans le groupe traité par le GFT505, la concentration en acides gras libres à jeun avant le repas test était significativement diminuée (-14±6%, p=0,012 vs baseline) alors qu'elle restait inchangée dans le groupe placebo (-1,6%, p=0,655 vs baseline). Plus important, la baisse de la concentration plasmatique en acides gras libres consécutive à la prise de nourriture (aire sous la courbe entre 0 et 6 heures au cours du repas test) était très significativement potentialisée dans le groupe GFT505 (+22%, p<0,001 vs avant-traitement) alors que cette réponse restait inchangée dans le groupe placebo (+4%, p=0,852 vs baseline). Par rapport au groupe placebo, la potentialisation de la réponse observée en fin de traitement dans le groupe GFT505 est significative (p=0,05).

Ces effets sur la réponse au repas test résulteraient d'une augmentation de l'effet de l'insuline sur la lipolyse du tissu adipeux. En effet, dans les deux groupes, les pics d'insuline et de c-peptide plasmatiques n'étaient pas modifiés par le traitement.

Par ailleurs, après 14 jours de traitement, des baisses significatives des taux à jeun de triglycérides (-25%, p<0,001), de cholestérol total (-7%, p=0,006) et de LDL-C (-12%, p=0,006) étaient observées dans le groupe traité par GFT505 mais pas dans le groupe placebo. La baisse observée dans le groupe GFT505 sur le taux de triglycérides persistait lors du repas test, se traduisant par une exposition plasmatique entre 0-6 heures lors du repas test très significativement diminuée de 20%(p<0,001 vs baseline).

Pr Bart Staels, Président du Conseil Scientifique, a déclaré : « *Les effets observés sur les taux circulants d'acides gras libres lors du repas apportent une preuve supplémentaire de l'efficacité et de l'originalité du GFT505, nouvel agoniste mixte PPAR α / δ , par rapport aux agonistes purs PPAR α . D'un point de vue purement mécanistique, ces données semblent résulter d'une sensibilité accrue du tissu adipeux à l'action de l'insuline produite lors du repas. D'autres études seront menées pour conforter le mécanisme d'action du GFT505 mais*

ces nouveaux résultats vont dans le sens d'un effet insulino-sensibilisateur du GFT505 chez l'homme et confirment le potentiel anti-diabétique du produit.»

À propos de l'étude clinique GFT505-109-6 :

L'étude GFT505-109-6 était une étude randomisée en double aveugle vs placebo chez des volontaires sains. L'objectif était de comparer la réponse à un repas test avant et après traitement oral de 14 jours dans deux groupes parallèles traités avec GFT505 à la dose de 100 mg/j ou avec le placebo (20 patients sous GFT505 vs 10 patients sous placebo). Les repas tests (environ 680 kcal) étaient effectués le matin après une période de jeûne de 12 heures. Les réponses aux repas tests étaient mesurées en suivant les variations des concentrations plasmatiques en acides gras libres, triglycérides, glucose, insuline, c-peptide, et GLP1 toutes les 30 minutes pendant une période de 6 heures à compter de la prise du repas test.

À propos du traitement du pré-diabète, du diabète :

Le caractère épidémique de l'obésité fait craindre une augmentation parallèle de la prévalence du diabète de type 2 et ses complications. Ainsi, selon l'OMS, cette "épidémie" pourrait toucher 300 millions de personnes d'ici à 2025 alors qu'elles étaient 30 millions en 1985. La prévention et le traitement des affections micro et macro-vasculaires associées au pré-diabète et au diabète constituent donc un enjeu de santé publique mondiale reconnu tant par les sociétés savantes (IAS, ADA, EASD) que par les organismes de santé (OMS, FDA, EMEA). Les patients pré-diabétiques et diabétiques présentent plusieurs dysfonctionnements (hypertension artérielle, dyslipidémie, résistance à l'insuline, inflammation...) lesquels augmentent le risque de développer un diabète de type 2 et les affections micro et macro-vasculaires associées : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, rétinopathies, néphropathies, pied diabétique, ou artérite... Les dépistages insuffisants et les traitements actuels ne couvrent qu'imparfaitement ce besoin médical global. Aujourd'hui, le patient, même traité, conserve un risque de développer des affections vasculaires. En particulier, la dyslipidémie athérogène (caractérisée par des taux bas de bon cholestérol (HDL-C) et des taux élevés de triglycérides), les états pro-inflammatoire et oxydatif et les altérations du métabolisme du glucose constituent des cibles thérapeutiques d'avenir pour la prise en charge thérapeutique des patients pré-diabétiques et diabétiques.

À propos de GENFIT :

GENFIT est une société biopharmaceutique dédiée à la découverte et au développement de médicaments dans des domaines thérapeutiques aux besoins considérables, liés principalement aux désordres cardiométaboliques (pré-diabète/diabète, athérosclérose, dyslipidémies, maladies inflammatoires...). A travers un ensemble d'approches complémentaires orientées sur le diagnostic précoce, la prévention et le traitement, et avec des programmes menés en propre ou en partenariat avec les industriels de la pharmacie (SANOFI-AVENTIS, SERVIER, ...), GENFIT s'attaque à ces enjeux de santé publique et cherche à répondre efficacement à ces besoins médicaux largement insatisfaits.

GENFIT dispose d'un portefeuille de candidats médicaments présents à différents stades d'avancement dont le GFT505, composé propriétaire de GENFIT le plus avancé, est actuellement en Phase II.

Installée à Lille et Cambridge (USA), l'entreprise compte une centaine de collaborateurs. GENFIT est une société cotée sur le marché Alternext by Euronext™ Paris (Alternext : ALGFT ; ISIN : FR0004163111). www.genfit.com

Contacts :

GENFIT

Jean-François Mouney - Président du Directoire
03 2016 4000

MILESTONES – Relation Presse

Bruno Arabian
01 75 44 87 40 / 06 87 88 47 26 - barabian@milestones.fr