

## **ENYO Pharma Annonce des Resultats Positifs pour Vonafexor (EYP001) dans l'Etude Clinique de Phase 2a LIVIFY chez des Patients NASH (F2-F3) après 12 Semaines de Traitement**

- Les principaux critères d'évaluation primaires et secondaires ont été atteints démontrant un impact important sur la NASH –*
- Vonafexor a été bien toléré et a démontré son innocuité –*
- Vonafexor est le premier agoniste de FXR montrant une amélioration de la fonction rénale après un traitement de 12 semaines –*

**Lyon (France), le 28 Juillet 2021** - ENYO Pharma (ENYO), une société privée de biotechnologie au stade clinique et développant des candidats-médicaments innovants, a annoncé aujourd'hui que Vonafexor a atteint les critères d'évaluation principaux et secondaires de l'étude clinique LIVIFY menée chez des patients atteints de stéato-hépatite non alcoolique (NASH).

Dans cet essai de phase 2a, 96 patients atteints de NASH ont été randomisés 1:1:1 pour recevoir Vonafexor par voie orale une fois par jour à 200 mg ou à 100 mg, en comparaison à un placebo. Les résultats montrent que Vonafexor a atteint son critère d'évaluation principal consistant à abaisser la teneur en graisse du foie telle que mesurée par IRM-PDFF (Imagerie par résonance magnétique - Proton Density Fat Fraction), avec des réductions absolues de 6,3 % dans la cohorte 100 mg et de 5,4 % dans la cohorte 200 mg, contre 2,3 % dans la cohorte placebo ( $p < 0,001$ ); cela a conduit à des réductions relatives moyennes de 30,5 % dans la cohorte 100 mg et de 25,3 % dans la cohorte 200 mg, contre 10,6 % dans la cohorte placebo ( $p < 0,001$ ). Il n'y avait pas de différences significatives dans les critères d'efficacité entre les groupes de traitement 100 mg et 200 mg de Vonafexor.

Les résultats notables suivants ont été observés pour le groupe de traitement à 100 mg à la semaine 12 :

- Le traitement par Vonafexor a permis d'obtenir une réduction absolue de la graisse hépatique de 5 % ou plus chez 58 % des patients contre 22 % dans la cohorte placebo ( $p < 0,001$ ), et une réduction relative de la graisse hépatique de 30 % ou plus chez 50 % des patients par rapport à 13 % dans la cohorte placebo ( $p < 0,05$ ); un seuil qui a été associé à des probabilités plus élevées de réponse histologique et de résolution de la NASH (Stine JG, Clin. Gastro. and Hepatology, 2020).
- Le traitement par Vonafexor a permis d'obtenir une réduction absolue moyenne de cT1 (Liver Multiscan® Fibro-Inflammation Marker Corrigé du Fer T1) de 79 ms contre 10 ms dans le bras placebo ( $p < 0,001$ ); 36 % des patients traités par Vonafexor ont présenté une réduction supérieure à 88 ms, une différence qui a été signalée comme étant en corrélation avec un score NAS inférieur de 2 points (Dennis A, Front. Endocrinol. 2021).
- Le traitement par Vonafexor a permis d'obtenir une réduction moyenne de 42 % de la GGT (Gamma Glutamyl-Transférase, un biomarqueur des lésions hépatiques) contre 8 % pour le placebo ( $p < 0,001$ ). Cette réduction a été obtenue très rapidement et a été maintenue pendant toute la durée du traitement.
- Le traitement par Vonafexor a permis d'obtenir une réduction moyenne de 20 % des ALAT (Alanine Amino-Transférase) vs 12 % pour le placebo. 52 % des patients traités par Vonafexor ont

atteint une réduction des ALAT > 17 UI/L contre 25 % pour le placebo (p < 0,05). Ce seuil est souvent considéré comme un puissant prédicteur de l'amélioration du score histologique NAS de 2 points (Loomba R., Gastroenterology, 2019).

- Le traitement par Vonafexor a permis d'obtenir une amélioration moyenne significative de l'eGFR (taux de filtration glomérulaire estimé) de +5,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> par rapport à la valeur initiale, tandis que les patients recevant le placebo ont présenté une diminution de l'eGFR de -2,8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. 76 % des patients recevant Vonafexor ont présenté une amélioration de la fonction rénale mesurée par l'eGFR sur 12 semaines, tandis que 66 % des patients recevant le placebo ont présenté une détérioration de la fonction rénale au cours de la période d'étude de 12 semaines<sup>1</sup>.
- Le traitement par Vonafexor a également montré un effet significatif sur plusieurs autres paramètres qui sont généralement décrits comme apportant des bénéfices en termes de morbidité métabolique et cardio-vasculaire (par exemple, réduction du poids corporel, du tour de taille, du rapport taille/hauteur, etc...).
- L'augmentation du cholestérol LDL était comparable à celle observée avec d'autres agonistes de FXR et, lorsque c'était jugé cliniquement approprié, elle était facilement gérée par l'ajout de statines.
- Du prurit a été observé comme pour les autres agonistes de FXR et était généralement léger, transitoire et localisé. Moins de 10 % des patients ont abandonné l'essai en raison d'un prurit.

*« Les résultats positifs observés sur plusieurs tests clés non invasifs à 12 semaines de dosage sont très encourageants et soutiennent l'avancée de ce composé dans la NASH. L'impact positif supplémentaire sur la fonction rénale est très intéressant et constitue un différenciateur potentiel dans cette classe de médicaments pour traiter la NASH », a commenté le professeur Stephen A. Harrison, chercheur principal pour l'étude LIVIFY et directeur médical de Pinnacle Clinical Research.*

*« Nous sommes très heureux d'obtenir ces résultats prometteurs avec Vonafexor, qui indiquent le potentiel du produit à offrir des améliorations rapides de la fonction hépatique et une baisse de la graisse hépatique pour les patients NASH pour lesquels il n'existe pas de traitement approuvé. Outre les effets remarquables observés sur les paramètres hépatiques, l'amélioration de la fonction rénale des patients traités par Vonafexor peut être très bénéfique pour les patients NASH qui sont souvent touchés par des comorbidités comme le diabète et qui ont un impact négatif significatif sur la fonction rénale », a déclaré Pietro Scalfaro, MD, médecin-chef d'ENYO.*

D'autres résultats de cette étude seront soumis pour présentation lors d'une conférence scientifique à l'automne de cette année.

*« Ces excellents résultats soutiennent pleinement le développement continu de Vonafexor pour la NASH et nous travaillons sur la conception d'études réglementaires pivots, y compris des études de combinaison potentielles de Vonafexor avec des thérapies ayant d'autres mécanismes d'action pour maximiser les avantages de tels traitements pour les patients NASH » a ajouté Jacky Vonderscher, PhD, co-fondateur et Directeur Général d'ENYO.*

<sup>1</sup> Les données fournies par LabCorp ont indiqué que 64 % des patients NASH aux États-Unis ont une fonction rénale réduite (eGFR < 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>)

## À propos de la Stéatose Hépatique Non-Alcoolique ou NASH

La NASH est la forme la plus courante des troubles hépatiques dans les pays développés et a pour conséquence une accumulation de graisses dans le foie conduisant à une inflammation et une lésion hépatocytaire. Il est estimé que plus de 4% de la population est atteinte d'une NASH avancée. Ses principales conséquences sont la fibrose hépatique, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Aucun traitement n'existe actuellement pour cette maladie ce qui représente un challenge important.

## À propos de Vonafexor (EYP001)

La molécule développée par ENYO Pharma, Vonafexor, est un agoniste synthétique non stéroïdien, de structure très différente des acides biliaires, hautement sélectif et biodisponible par voie orale avec une distribution hépatique préférentielle et un engagement de cible soutenu. Vonafexor est actuellement en phase II de développement clinique pour le traitement de l'hépatite B chronique (CHBV) et de la Stéato-Hépatite Non-Alcoolique (NASH).

La classe des agonistes de FXR a gagné récemment en attention dans les maladies hépatobiliaires et métaboliques. L'activation de FXR a un effet favorable sur la régénération du foie et son effet en prévention de la fibrose hépatique a déjà été démontré chez le rongeur et chez l'homme. FXR a de multiples activités et régule plusieurs voies métaboliques. En particulier, FXR contrôle le devenir des acides biliaires dans le foie et l'intestin, influence la sensibilité à l'insuline des tissus dans lesquels il est fortement exprimé et impacte également le métabolisme lipidique. Plusieurs agonistes de FXR sont actuellement en développement pour le traitement de la NASH.

## À propos d'ENYO Pharma

ENYO Pharma est une société biopharmaceutique privée de stade clinique créée en janvier 2014 et basée à Lyon, en France. Le composé le plus avancé de la société, Vonafexor, est une petite molécule thérapeutique (agoniste de FXR non biliaire) en phase II de développement clinique pour le traitement de l'hépatite B chronique et de la NASH. Vonafexor et les programmes de découverte de la société reposent sur une plate-forme technologique propriétaire qui utilise une approche de bio-mimétisme viral pour permettre la découverte rapide de candidats-médicaments de premier ordre avec de bons profils de sécurité. Les fondateurs d'ENYO représentent un mélange d'experts du Centre français de recherche en infectiologie de Lyon, spécialistes des interactions entre protéines et virus, et de cadres de l'industrie pharmaceutique dotés d'une expérience impressionnante en développement de médicaments. Pour plus d'informations sur ENYO et Vonafexor, visitez le site <http://www.enyopharma.com/>.

###

### Contacts:

#### Relations Investisseurs :

Tel: +33 (0)4 37 70 02 27

[communication@enyopharma.com](mailto:communication@enyopharma.com)

#### Relations Medias:

Annie-Florence Loyer, NewCap Media

+33 (0)1 44 71 00 12/ +33 (0)6 88 20 35 59

[afloyer@newcap.fr](mailto:afloyer@newcap.fr)