



**DOCUMENT D'ENREGISTREMENT  
UNIVERSEL**

**incluant le rapport financier annuel**

*(Nouvelle version du Document de référence)*

## SOMMAIRE

### 1

#### PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS 5

1.1	Histoire	6
1.2	Description générale de nos activités	8
1.3	Objectifs et stratégie	11
1.4	Nos programmes	15
1.5	La propriété intellectuelle chez Genfit	39
1.6	L'environnement concurrentiel	47
1.7	L'environnement réglementaire	49
1.8	Organisation	63

### 2

#### FACTEURS DE RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE 65 RFA

2.1	Synthèse des principaux risques	66
2.2	Facteurs de risques et maîtrise des risques	72
2.3	Gouvernance des risques	115

### 3

#### GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE 119

3.1	Présentation de la gouvernance	120
3.2	Rémunérations et avantages	138

### 4

#### PERFORMANCE EXTRA-FINANCIÈRE 159 DPEF

4.1	Présentation de la stratégie RSE	160
4.2	Modèle d'affaires et répartition de la valeur	161
4.3	Principaux enjeux	162
4.4	Méthodologie et indicateurs	175

### 5

#### INFORMATIONS FINANCIÈRES ET COMPTABLES 177 RFA

5.1	Analyse des comptes consolidés de l'exercice	178
5.2	Évènements et changements significatifs post clôture	189
5.3	Perspectives et estimations	190
5.4	Analyse des comptes sociaux	190

5.5	Comptes consolidés annuels établis en normes comptables IFRS	192
5.6	Comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2019	245
5.7	Tableau des résultats financiers de la société au cours des cinq derniers exercices	283
5.8	Information financière du premier trimestre 2020	284

### 6

#### CAPITAL ET ACTIONNARIAT 285

6.1	Actionnariat	286
6.2	Données boursières	299
6.3	Communication avec les actionnaires	300
6.4	Dividendes	301
6.5	Informations sur le capital social	301

### 7

#### INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES 313

7.1	Renseignements sur la Société	314
7.2	Opérations avec des apparentés	318
7.3	Informations relatives aux Contrôleurs légaux des comptes	321
7.4	Documents accessibles au public	323
7.5	Personne responsable et Informations provenant de tiers, déclarations d'experts	323

### 8

#### ANNEXES 325

Table de concordance	326
Table de concordance du Rapport de gestion	331
Table de concordance du rapport gouvernement d'entreprise	332
Table de concordance du rapport financier annuel au titre de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier	333





## DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

incluant le rapport financier annuel

Nous sommes une 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, où les besoins médicaux non satisfaits sont considérables.

Leader dans le domaine de la recherche et du développement de médicaments basés sur les récepteurs nucléaires, nous sommes fort d'une histoire riche et d'un solide héritage scientifique de près de deux décennies.

Chez GENFIT, nous croyons qu'une approche exhaustive des maladies est indispensable pour développer des solutions thérapeutiques robustes et sûres, adaptées aux besoins des patients qui sont au cœur de notre mission.

★ **Création** 1999    👤 **Employés** 200+    📍 **Sites** Lille, Paris, Boston

📈 **EURONEXT**  
Ticker: GNFT  
ISIN : FR0004163111

💡 **Propriété intellectuelle**  
Plus de 810 demandes de brevet et brevets déposés, dont plus de 495 titres délivrés.

**NASDAQ - 2019**  
Ticker: GNFT  
SIN: US3722791098

## NOTE

Dans le présent Document d'Enregistrement Universel, sauf indication contraire, les termes «GENFIT», la «Société», le «Groupe» et «nous» désignent le groupe de sociétés constitué par la société GENFIT SA et ses deux filiales. "GENFIT", le logo GENFIT et d'autres marques déposées ou enregistrées de GENFIT S.A., telles que "NIS4", "RESOLVE-IT", "The Nash Education Program, a Genfit Initiative", "The Nash Epidemiology Institute", apparaissant dans le présent Document d'Enregistrement Universel, sont la propriété de GENFIT S.A. ou de ses filiales. Les marques de produits ou de services, les noms commerciaux déposés ou enregistrés sont indiqués dans le Document d'Enregistrement Universel sans les symboles TM ou ® uniquement pour des raisons pratiques, sans que ceci implique ou soit un signe que les titulaires ne feront pas valoir leurs droits, sous quelque forme que ce soit. Les autres marques de produits ou de services apparaissant dans ce rapport sont la propriété de leurs titulaires respectifs. Nous n'avons aucune intention d'utiliser ou de faire apparaître des marques ou noms commerciaux d'autres sociétés pour signifier qu'il existe une relation ou un quelconque partenariat avec ces sociétés.

### Informations prospectives

Le présent Document d'Enregistrement Universel contient des indications sur les perspectives et axes de développement du Groupe. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes à caractère prospectif tels que «considérer», «envisager», «penser», «avoir pour objectif», «s'attendre à», «entendre», «devoir», «ambitionner», «estimer», «croire», «souhaiter», «pouvoir», «permettre», «viser», «encourager», «être confiant» ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire. Ces informations sont mentionnées dans différents paragraphes du présent Document d'Enregistrement Universel et contiennent des données relatives aux intentions, estimations et objectifs du Groupe concernant, notamment, le marché dans lequel il évolue, sa stratégie, sa croissance, ses résultats, sa situation financière, sa trésorerie et ses prévisions. Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront. Elles sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles

d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire, ce qui pourrait donner lieu à des résultats substantiellement différents de ceux décrits, induits ou anticipés dans les dites déclarations prospectives

### Informations sur les marchés

Le présent Document d'Enregistrement Universel contient des informations sur les marchés décrits à la section 1 – «Présentation du Groupe et de ses Activités», des informations relatives aux marchés du Groupe et à sa position concurrentielle. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures. Les informations publiquement disponibles, que la Société considère comme fiables, n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant, et la Société ne peut garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur ces marchés obtiendrait les mêmes résultats. De plus, les concurrents du Groupe pourraient définir les marchés d'une façon différente.

### Incorporation par référence

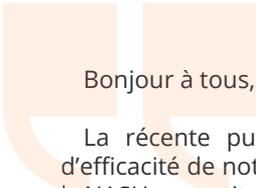
En application de l'article 19 du règlement européen 2017/1129, les éléments suivants sont inclus par référence dans le présent Document d'Enregistrement Universel:

- La section 9 – «Examen de la situation financière et du résultat», la section 10 – «Trésorerie et capitaux», et les comptes consolidés établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union Européenne au 31 décembre 2018 ainsi que le rapport des Commissaires aux comptes présentés respectivement aux pages 94 à 100 et 101 à 106, l'annexe 1 et pages 175 à 179 du Document de Référence déposé sous le numéro D.19-0078 le 27 février 2019.
- La section 9 – «Examen de la situation financière et du résultat», la section 10 – «Trésorerie et capitaux», et les comptes consolidés établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union Européenne au 31 décembre 2017 ainsi que le rapport des Commissaires aux comptes présentés respectivement aux pages 77 à 83 et 84 à 91 et l'annexe 1 et pages 187 à 193 du Document de Référence enregistré sous le numéro R.18-032 le 27 avril 2018.



**PASCAL PRIGENT**  
Directeur Général de GENFIT

*« Je réaffirme toute la confiance que j'ai dans l'entreprise car je sais qu'elle saura toujours faire preuve d'ambition, de résilience, de créativité et de pragmatisme. Et je vous donne rendez-vous à l'automne 2020 pour partager notre nouvelle vision stratégique et nos nouvelles ambitions, allant au-delà de 2021 »*



Bonjour à tous,

La récente publication des premiers résultats d'efficacité de notre essai clinique de Phase III dans la NASH a constitué une étape importante dans la vie de GENFIT. Les données de cette longue étude lancée en 2016 ont été décevantes. Décevantes pour les patients et les personnels soignants qui espéraient enfin disposer d'une option thérapeutique dans une maladie sans traitement aujourd'hui, décevantes pour tous les collaborateurs de GENFIT qui portent ce projet depuis de nombreuses années, décevantes aussi pour nos partenaires et investisseurs qui nous ont accompagné dans ce projet ambitieux mais difficile.

Si cette nouvelle est encore très récente à l'heure où s'écrivent ces lignes, la publication de ce rapport annuel est l'occasion de prendre un peu de recul et de se projeter vers l'avenir. Il s'agit de présenter les éléments principaux qui nous guideront dans la phase de réflexion stratégique qui s'ouvre, d'expliquer le rationnel des actions que nous menons, et de commencer à dessiner les nouveaux contours de nos ambitions au-delà de 2020.

Notre réflexion doit s'articuler autour de deux axes principaux :

- Le premier concerne les suites à donner au programme de développement d'elafibranor dans la NASH. Bien sûr les résultats de l'analyse intermédiaire rendent impossible l'approbation accélérée via le programme dit de « subpart H » mais avant de prendre une décision sur le devenir de l'étude RESOLVE-IT, il est important d'analyser toutes les données disponibles et s'assurer qu'elles sont toutes cohérentes avec le résultat observé sur le critère principal de l'analyse intermédiaire. De la même manière il semble important de regarder les résultats dans chaque sous-population pour voir si le produit pourrait éventuellement être développé dans une sous-population spécifique où il aurait une plus grande efficacité. Nous allons également conduire de nouvelles analyses destinées à comprendre pourquoi les taux de réponse du bras placebo ont été plus élevés que ceux attendus.

Notre intention est donc de réaliser toutes ces analyses et de partager ensuite les conclusions avec la FDA, puis de décider soit d'arrêter RESOLVE-IT, soit de poursuivre sa phase d'extension, soit de ré-orienter le développement de l'elafibranor dans une population de patients NASH plus restreinte.

- Le deuxième concerne les deux autres grands programmes conduits par GENFIT dans le diagnostic de la NASH et la PBC.

Il y a un besoin fort de développement de solutions fiables et non-invasives pour diagnostiquer les patients NASH et identifier ceux qui doivent être traités. Notre technologie NIS4™ a connu une réelle impulsion en 2019, grâce à l'accord de licence signé avec LabCorp-Covance. Depuis, notre partenaire avance dans le déploiement de l'utilisation de NIS4™ dans plusieurs essais cliniques conduits par de grands acteurs de l'industrie pharmaceutique.

Le second programme vise le développement d'elafibranor dans la PBC, avec un passage en Phase III rendu possible grâce aux excellentes données de Phase II saluées par les experts de cette maladie cholestatique orpheline. Elafibranor avait reçu la désignation « Breakthrough Therapy » et celle d'« Orphan Drug » dès 2019, traduisant le niveau d'intérêt des agences réglementaires. Si ce marché est beaucoup plus faible en volume que celui de la NASH, il n'est pas négligeable pour autant car les prix qui y sont pratiqués sont élevés.

Il nous faudra quelques mois pour conduire les analyses complémentaires liées à l'étude RESOLVE-IT et les discuter avec la FDA. Quand cela sera fait, nous présenterons la nouvelle orientation stratégique de GENFIT et nous expliciterons dans le détail nos arbitrages, nos objectifs et notre plan d'actions.

Je réaffirme toute la confiance que j'ai dans l'entreprise car je sais qu'elle saura toujours faire preuve d'ambition, de résilience, de créativité et de pragmatisme. Et je vous donne rendez-vous à l'automne 2020 pour partager notre nouvelle vision stratégique et nos nouvelles ambitions, allant au-delà de 2021.

Pascal Prigent  
Directeur Général





## PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS

<b>1.1 HISTOIRE</b>	<b>6</b>	1.5.2 Le portefeuille de brevets et demandes de brevets de GENFIT	40
<b>1.2 DESCRIPTION GÉNÉRALE DE NOS ACTIVITÉS</b>	<b>8</b>	1.5.3 Brevets portant sur des candidats médicaments développés dans le cadre d'alliances de co-recherche	46
<b>1.3 OBJECTIFS ET STRATÉGIE</b>	<b>11</b>	1.5.4 Contrats de licence	46
1.3.1 Notre stratégie	11	1.5.5 Autres éléments de propriété intellectuelle	46
1.3.2 Les atouts	13	1.5.6 Frais de recherche	47
<b>1.4 NOS PROGRAMMES</b>	<b>15</b>	<b>1.6 L'ENVIRONNEMENT CONCURRENTIEL</b>	<b>47</b>
1.4.1 Elafibranor pour le traitement de la NASH	15	<b>1.7 L'ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE</b>	<b>49</b>
1.4.2 Notre programme clinique elafibranor dans le traitement de la NASH	17	1.7.1 Réglementation en vigueur aux États-Unis	49
1.4.3 NIS4 pour le diagnostic de la NASH et de la fibrose hépatique	30	1.7.2 Réglementation de la FDA en matière de diagnostics <i>in vitro</i>	54
1.4.4 Elafibranor pour le traitement de la PBC	33	1.7.3 Réglementation de l'Union Européenne relative au développement et à l'autorisation des médicaments et diagnostics <i>in vitro</i>	55
1.4.5 Programme de développement de nitazoxanide pour le traitement de la fibrose	36	1.7.4 Remboursement	59
1.4.6 Programme TGFTX1 pour le traitement des maladies auto- immunes	38	1.7.5 Autres lois et exigences de conformité relatives au système de santé aux États-Unis	61
1.4.7 Fabrication et approvisionnement	38	<b>1.8 ORGANISATION</b>	<b>63</b>
<b>1.5 LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE CHEZ GENFIT</b>	<b>39</b>	1.8.1 Organigramme juridique	63
Introduction	39	1.8.2 Contrats et conventions intra-groupe	63
1.5.1 La protection de la propriété intellectuelle chez Genfit	39	1.8.3 Autres entités	64



## 1.1 HISTOIRE

GENFIT est un groupe biopharmaceutique créée en 1999 par Jean-François Mouney et Florence Séjourné avec le concours scientifique des Professeurs Bart Staels et Jean-Charles Fruchart à Loos (dans la métropole européenne de Lille). En 2001, la Société lance ses premiers programmes de recherche propriétaires. GENFIT crée en 2003 GENFIT CORP, filiale aux États-Unis implantée dans le Massachusetts.

En 2006, GENFIT entre sur le marché Alternext d'Euronext Paris, et en 2014, transfère sa cotation vers le marché réglementé d'Euronext à Paris. En mars 2019, GENFIT SA cote ses *American Depositary Shares* sur le *Nasdaq Global Select Market* aux États-Unis d'Amérique.

La Société exerce essentiellement ses activités de R&D dans le cadre de programmes dits « propriétaires ». Aujourd'hui, elle concentre ses efforts de R&D pour participer à la mise sur le marché de solutions thérapeutiques visant à combattre certaines maladies métaboliques, inflammatoires, auto-immunes ou fibrotiques touchant en particulier le foie (comme la stéatohépatite non alcoolique ou NASH) et plus généralement la sphère

gastro-entérologique. La Société déploie des approches combinant nouveaux traitements et biomarqueurs. Elafibranor, composé propriétaire de la Société le plus avancé, est en cours de phase III d'essais cliniques dans la NASH.

Par ailleurs, historiquement, la Société a conclu dès sa création et lors de ses premières années d'existence des alliances de co-recherche avec des groupes pharmaceutiques ; alliances qui pour beaucoup ont été renouvelées, jusque récemment pour certaines, et pour lesquelles l'essentiel des droits de propriété intellectuelle sur les résultats générés durant les collaborations appartient aux partenaires. Très marginalement enfin, la Société a été amenée depuis sa création, pour des industriels ou d'autres sociétés de biotechnologies à réaliser des prestations dites de « services », qui s'appuient sur les outils et plates-formes technologiques développés à l'occasion de ses travaux de recherche et développement et qui visent notamment à de meilleures caractérisations de candidats-médicaments en développement, ou encore à l'identification de mécanisme d'action de composés.

Les faits marquants du développement du Groupe lors des trois derniers exercices sont résumés ci-dessous :

2017	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Présentation à l'<i>International Liver Congress</i> organisé par EASL du programme de repositionnement de nitazoxanide (NTZ), actuellement prescrit comme agent antiparasitaire, dans le traitement de différentes pathologies fibrosantes, intégrant les maladies fibrotiques du foie.</li> <li>● Recrutement en mai du premier patient dans l'essai de phase IIa destiné à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi d'elafibranor dans la cholangite biliaire primitive (PBC).</li> <li>● Approbation du changement de mode d'administration et de direction de la Société et nomination des nouveaux membres du Conseil d'Administration lors de l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 16 juin.</li> <li>● Lancement de la phase de développement, pour l'élaboration d'un test de diagnostic <i>in vitro</i> (IVD) non invasif destiné à identifier les patients NASH éligibles à un traitement.</li> <li>● Réalisation de l'émission par GENFIT d'obligations à option de conversion et/ou d'échange en actions nouvelles et/ou existantes (« OCEANE ») à échéance 2022 pour un montant d'environ 180 millions d'euros.</li> <li>● Issue positive du DSMB suite à la revue planifiée à 18 mois des données de tolérance et de sécurité d'emploi d'elafibranor, dans l'étude clinique de phase III RESOLVE-IT.</li> <li>● Adhésion de GENFIT à l'initiative européenne LITMUS (« Liver Investigation: Testing Marker Utility in Steatohepatitis »).</li> </ul>
2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Lancement du programme pédiatrique dans la NASH suite à l'accord de l'EMA (European Medicines Agency) et de la FDA (Food and Drug Administration) sur les PIP (plan d'investigation pédiatrique) et PSP (plan initial d'étude pédiatrique).</li> <li>● Atteinte de l'objectif de recrutement pour la cohorte d'analyse intermédiaire dans le cadre l'essai pivot de phase III RESOLVE-IT dans la NASH et la fibrose.</li> <li>● Issue positive du DSMB suite à la revue planifiée à 24 mois des données de tolérance et de sécurité d'emploi d'elafibranor, dans l'étude clinique de phase III RESOLVE-IT.</li> <li>● Annonce de l'intention de procéder à l'introduction en Bourse de la Société aux États-Unis.</li> <li>● Issue positive du DSMB suite à la revue planifiée à 30 mois des données de tolérance et de sécurité d'emploi d'elafibranor, dans l'étude clinique de phase III RESOLVE-IT.</li> <li>● Lancement d'un essai clinique aux États-Unis de phase II de preuve de concept évaluant nitazoxanide (NTZ) chez des patients atteints de fibrose induite par la NASH.</li> <li>● Résultats positifs de l'étude de phase II évaluant elafibranor dans la PBC.</li> </ul>
2019	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Signature d'un accord de licence entre GENFIT et Covance, la branche de LabCorp® spécialisée dans le développement de médicaments, pour le déploiement de NIS4 dans le domaine de la recherche clinique.</li> <li>● Approbation par la FDA du protocole d'essai clinique de phase II évaluant elafibranor chez des enfants et adolescents atteints de NASH.</li> <li>● Succès de l'introduction en Bourse sur le Nasdaq dans le cadre d'une offre globale d'American Depositary Shares aux États-Unis et d'un placement privé d'actions en Europe d'un montant brut d'environ 155,4 millions d'euros.</li> <li>● Attribution par la FDA de la Breakthrough Therapy Designation à elafibranor pour le traitement de la PBC.</li> <li>● Issue positive du DSMB à 36 mois, recommandant la poursuite de l'étude clinique de phase III RESOLVE-IT évaluant elafibranor dans la NASH.</li> <li>● Lancement d'un programme clinique de combinaisons thérapeutiques dans la NASH.</li> <li>● Lancement d'un essai de phase II évaluant l'effet d'elafibranor sur la composition lipidique du foie dans la stéatose hépatique chez des patients atteints de stéatose hépatique ou Nonalcoholic Fatty Liver (NAFL).</li> <li>● Signature avec Terns Pharmaceuticals d'un contrat de licence et de collaboration d'un montant potentiel de 228 millions de dollars US pour le développement et la commercialisation d'elafibranor en Chine pour la NASH et le PBC.</li> <li>● FDA et l'EMA accordent la désignation d'Orphan Drug à elafibranor pour le traitement de la cholangite biliaire primitive (PBC).</li> <li>● Nomination de Pascal Prigent en tant que Directeur Général de Genfit.</li> <li>● Nomination du Dr. Carol Addy au poste de Directeur Médical.</li> <li>● Issue positive du DSMB à 42 mois, recommandant la poursuite de l'étude clinique de phase III RESOLVE-IT évaluant elafibranor dans la NASH.</li> </ul>
2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Publication des résultats de l'analyse intermédiaire de l'étude de Phase III RESOLVE-IT évaluant elafibranor chez des adultes atteints de NASH avec fibrose : elafibranor ne démontre pas d'effet statistiquement significatif sur le critère principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose</li> </ul>

1

2

3

4

5

6

7

8

## 1.2 DESCRIPTION GÉNÉRALE DE NOS ACTIVITÉS

GENFIT est une société biopharmaceutique conduisant des essais cliniques de stade avancé dont la vocation est la recherche et le développement de candidats-médicaments et de solutions diagnostiques innovants visant à combattre les maladies métaboliques et les pathologies hépatiques qui leur sont associées ; pathologies pour lesquelles des besoins médicaux considérables demeurent aujourd'hui insatisfaits. Riche d'un passé et de solides fondations scientifiques développées durant deux décennies, notre Société s'impose en tant que leader dans le domaine de la découverte de médicaments basés sur les récepteurs nucléaires.

Depuis 2016, nous évaluons notre candidat-médicament le plus avancé, elafibranor, dans le cadre d'un essai clinique pivot de phase III en tant que traitement potentiel de la stéatohépatite non alcoolique (NASH). Le 11 mai 2020 ont été annoncés les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'elafibranor réalisée dans le cadre de notre essai de Phase III RESOLVE-IT, aux termes desquels elafibranor n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère d'évaluation principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires. Les résultats préliminaires de cette analyse intermédiaire rendent impossible une approbation accélérée de type « subpart H » par la FDA ou une approbation conditionnelle par l'EMA. Néanmoins, avant de prendre une décision sur le devenir de l'étude RESOLVE-IT, la Société travaille activement, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel à la revue des données dans leur intégralité, et conduira de nouvelles analyses destinées, notamment, à comprendre pourquoi les taux de réponse du bras placebo ont été plus élevés que ceux attendus. En fonction de l'éclairage qu'apporteront ces éléments d'information complémentaires, et après concertation avec les autorités réglementaires, cet essai sera soit arrêté, soit amendé, soit éventuellement poursuivi.

Elafibranor est également évalué en tant que traitement potentiel de la cholangite biliaire primitive (PBC). Pour rappel, ce programme est indépendant de celui d'elafibranor dans la NASH, puisque la PBC est une maladie hépatique auto-immune, sans aucun rapport avec les origines métaboliques de la NASH. En décembre 2018, nous avons annoncé des résultats positifs dans notre essai clinique de phase II dans cette indication et avons présenté les résultats détaillés de cette étude lors du congrès de l'ILC-EASL en avril 2019. Au premier trimestre 2020, le programme de Phase III dans la PBC était lancé, et nous envisageons un lancement de l'essai clinique plus tard dans l'année 2020.

Dans le cadre de nos activités de recherche, nous veillons à cibler des récepteurs nucléaires appropriés et à utiliser des techniques de conception rationnelle pour optimiser nos candidats-médicaments.

L'un des éléments de différenciation essentiel de notre stratégie de croissance est notre programme de diagnostic non-invasif de la NASH, fondé sur la découverte d'un score basé sur 4 biomarqueurs de la NASH, visant à identifier les patients éligibles à une intervention thérapeutique. Après un premier accord de licence signé en janvier 2019 avec

LabCorp-Covance pour rendre NIS4 disponible dans le domaine de la recherche clinique, nous développons désormais une double approche visant à commercialiser notre technologie sous forme de LDT (*Laboratory Developed Test*) d'une part, et d'IVD (*In Vitro Diagnostic*) d'autre part. Grâce à notre expertise clinique et scientifique, à notre approche translationnelle axée sur la pathologie et à nos solides compétences bioinformatiques, nous avons pu construire une plate-forme scientifique qui nous a permis de découvrir puis de développer nos candidats-médicaments et nos outils diagnostiques.

La NASH est une maladie du foie qui touche des millions de personnes et pour laquelle il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement homologué. Elle se caractérise par une accumulation de graisses dans le foie, une inflammation et une dégénérescence des hépatocytes. Elle peut, à terme, conduire à des pathologies mortelles comme une cirrhose, une insuffisance hépatique ou un cancer du foie nécessitant une transplantation.

Sans aucun traitement homologué, la NASH peut, à terme, conduire à des pathologies mortelles comme une cirrhose, une insuffisance hépatique, un cancer du foie et le décès du patient. Elle est la seconde indication la plus importante pour la greffe du foie aux États-Unis derrière l'hépatite C, et devrait bientôt, en devenir la principale cause. Une étude publiée dans le *Journal of Hepatology* estimait le nombre d'adultes atteints de NASH à environ 17,3 millions aux États-Unis en 2016 et laisse entendre que ce chiffre pourrait atteindre 27,0 millions d'ici 2030. Dans les cinq principaux marchés européens, à savoir la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne et le Royaume-Uni, cette population a été estimée à 12,6 millions en 2016 et devrait atteindre 18,3 millions d'ici 2030. La NASH pose un véritable problème de santé publique pour lequel les solutions diagnostiques et thérapeutiques font cruellement défaut.

En Juin 2019, nous avons signé un partenariat stratégique avec Terns Pharmaceuticals pour le développement et la commercialisation d'elafibranor en région Grande Chine, dans la NASH et la PBC. Nos deux autres programmes les plus avancés - développement de notre technologie diagnostique NIS4 et développement d'elafibranor dans la PBC sont indépendants du devenir de notre programme de développement d'elafibranor et des principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'elafibranor réalisée dans le cadre de notre essai de Phase III RESOLVE-IT.

- **Programme NIS4.** La NASH étant une pathologie silencieuse et les patients ne montrant généralement aucun symptôme avant les premiers signes d'insuffisance hépatique, la maladie est sous-diagnostiquée, d'autant plus qu'il n'existe pas d'outils de diagnostic suffisamment précis et non invasif pour identifier facilement les patients. À ce jour, seule une biopsie du foie permet de poser le diagnostic et la divergence des pratiques cliniques tout comme la réticence affichée par les médecins à prescrire cet examen conduisent à un sous-dépistage. NIS4, notre technologie diagnostique innovante et autonome basée sur un prélèvement sanguin, pourrait selon nous, répondre au besoin urgent de mise à disposition de la communauté médicale d'un test non invasif, peu

coûteux, facile d'accès, et homologué et permettant d'identifier les patients NASH éligibles à une intervention thérapeutique et, ainsi, de réduire le recours à la biopsie hépatique. Nous pensons que NIS4 a le potentiel pour apporter un bénéfice aux patients, améliorer la prise en charge clinique sur un plan global et faciliter l'identification des patients NASH à traiter. Après le premier accord signé en janvier 2019 avec LabCorp, nous développons désormais une double approche visant à commercialiser notre technologie dans deux directions parallèles. Nous visons d'abord la mise sur le marché de NIS4™ sous forme de LDT au deuxième semestre 2020, par le biais d'un ou plusieurs accord(s) de licence avec un ou plusieurs partenaire(s) de type laboratoire référent (central lab). Le but de ce déploiement est d'étendre l'utilisation de NIS4 au-delà de la simple recherche clinique. En parallèle, nous souhaitons avancer avec ce programme en vue de la soumission d'un test IVD intégrant notre technologie NIS4 auprès de la FDA, au premier semestre 2021.

- Programme PBC.** Nous développons également elafibranor pour le traitement de la PBC, une maladie hépatique chronique et évolutive qui entraîne une inflammation et la cicatrisation des petits canalicules biliaires intra-hépatiques. Bien qu'il s'agisse d'une maladie relativement rare affectant principalement les femmes, la PBC peut conduire à une cirrhose et à d'autres complications hépatiques graves. Il n'existe actuellement aucune solution thérapeutique pour soigner la PBC, et l'administration des deux médicaments autorisés en vue de son traitement a pu provoquer des cas d'intolérance et de défaut de réponse du patient ou encore des problèmes de sécurité d'emploi. Sur la base des données cliniques dont nous disposons, nous pensons que le mécanisme d'action original d'elafibranor peut s'avérer bénéfique aux patients souffrant de PBC, sans provoquer les effets secondaires importants tels que des lésions hépatiques graves ou la mort du patient, et le prurit, qui ont été associés aux traitements existants de la PBC. Nous avons présenté les résultats détaillés de la Phase II évaluant elafibranor dans la PBC lors de l'International Liver Congress organisé par l'EASL en avril 2019, montrant qu'elafibranor avait atteint le critère principal d'évaluation de manière statistiquement significative contre placebo pour les deux doses évaluées, et avait aussi atteint avec une grande puissance statistique le critère composite qui a été utilisé pour l'enregistrement du médicament prescrit en seconde intention. En 2019, elafibranor a reçu la désignation « Breakthrough Therapy » de la part de la FDA pour le traitement de la PBC, et celle d'« Orphan Drug » de la part de la FDA et de l'EMA. C'est sur la base de ces résultats positifs que nous avons lancé notre programme de développement de Phase III dans la PBC début 2020, en vue de l'initiation de l'essai clinique plus tard dans l'année.

Nous travaillons également sur un programme en phase de développement clinique basé sur le repositionnement d'un médicament pour combattre la fibrose. Dans le cadre de ce programme, notre principal candidat-médicament – nitazoxanide (NTZ) – est un agent anti-parasitaire homologué qui a démontré une activité anti-fibrotique prometteuse dans nos modèles pathologiques précliniques. En décembre 2018, nous avons annoncé l'initiation d'un essai de preuve de concept de phase II afin d'évaluer NTZ pour le traitement des patients NASH

présentant une fibrose significative voire avancée. L'essai clinique est en cours.

Notre programme préclinique TGFTX1 est dédié à la découverte et au développement de candidats-médicaments innovants ciblant ROR $\gamma$ t, un récepteur nucléaire impliqué dans certaines maladies inflammatoires et auto-immunes. Nous réalisons actuellement des études pré-IND pour un traitement à usage topique du psoriasis de sévérité légère ou moyenne. D'autres voies de développement sont également envisagées pour traiter certaines pathologies pulmonaires inflammatoires.

La Société a été co-fondée en 1999 par Jean-François Mouney, aujourd'hui Président du Conseil d'Administration. Nos actions sont cotées sur le marché Euronext Paris sous le symbole « GNFT » depuis 2006 et nos American Depositary Shares (ADS) sont cotés sur le Nasdaq Global Select aux États-Unis depuis 2019 à la suite d'une levée de fonds aux États-Unis et en Europe pour un montant total brut d'environ \$155 millions. L'équipe de direction et les membres du Conseil d'Administration de la Société disposent d'une grande expérience acquise auprès des plus importantes sociétés de biotechnologie, de grands groupes pharmaceutiques et d'institutions universitaires. Notre Société compte près de 200 salariés sur nos différents sites basés à Lille et Paris (France), et à Cambridge (Massachusetts, États-Unis). Le Président du Conseil Scientifique, Bart Staels, est l'autre co-fondateur de la Société et un expert mondialement reconnu dans le domaine des récepteurs nucléaires. Notre Conseil Scientifique est composé de leaders d'opinion de renommée internationale dans le domaine des maladies métaboliques et inflammatoires, avec un prisme particulier dans le domaine des affections hépatiques et gastro-entérologiques. Notre capacité à atteindre nos objectifs, à mesure que nous développons notre portefeuille dépend largement, selon nous, de l'expertise des membres de la direction et des liens forts que nous entretenons avec les communautés académiques et cliniques.

### Avertissement concernant la situation évolutive liée au COVID-19, et son impact potentiel sur nos activités

La propagation inédite du COVID-19 – qualifiée de pandémie par l'OMS le 11 mars 2020 – impacte le secteur de la santé et des affaires dont GENFIT fait partie. Face à cette crise, notre priorité consiste à assurer la sécurité et la santé de nos employés, celle des patients et des professionnels de santé impliqués dans nos essais cliniques, et à préserver l'intégrité de nos essais cliniques. Nous restons mobilisés pour assurer la continuité de notre activité, et avons surveillé l'évolution de la situation avec beaucoup d'attention. C'est en adéquation avec nos priorités et en conformité avec les recommandations émises par la FDA (U.S. Food and Drug Administration) et l'EMA (European Medicines Agency) que nous avons travaillé avec nos contract research organizations, centres d'investigations et investigateurs pour réévaluer l'ensemble de nos programmes en cours. Nous avons annoncé le 31 mars 2020 une série de mesures et informé nos investisseurs quant à l'impact estimé de cette crise sur nos programmes. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, tous les essais cliniques sont suspendus, sauf l'essai RESOLVE-IT qui continue jusqu'à ce

1

2

3

4

5

6

7

8



## PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS

Description générale de nos activités

qu'une décision concernant son arrêt, son amendement ou son éventuelle poursuite soit prise à l'automne 2020 et l'essai de phase II évaluant NTZ dans la fibrose. Le déploiement de NIS4 dans le domaine de la recherche clinique se poursuit également. Si à terme, la situation devait revenir à la normale, il est néanmoins difficile de déterminer à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, à quel horizon. C'est pourquoi les indications fournies dans le présent Document d'Enregistrement Universel restent sujettes à des

actualisations ultérieures qui, par nature, ne peuvent être anticipées avec précision. Voir aussi la section 2.8 *Le coronavirus COVID-19 pourrait avoir un impact négatif sur nos activités, en particulier sur nos essais cliniques, la fourniture du principe actif et des unités thérapeutiques d'elafibranor, la préparation de la commercialisation de nos candidats-produits et l'obtention éventuelle des autorisations réglementaires nécessaires à leurs mises sur le marché* du présent Document d'Enregistrement Universel.

## 1.3 OBJECTIFS ET STRATÉGIE

### 1.3.1 Notre stratégie

Notre objectif est de devenir un leader dans le développement et la commercialisation de solutions thérapeutiques et diagnostiques innovantes dans le domaine des maladies métaboliques et hépatiques.

Suite à l'obtention des résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'elafibranor réalisée dans le cadre de l'essai RESOLVE-IT, nous entendons :

- **tirer l'ensemble des conclusions d'une analyse détaillée de l'intégralité des données intermédiaires de RESOLVE-IT (à 72 semaines, sur 1 070 patients), pour engager les discussions avec les agences réglementaires de manière à déterminer la suite à y donner.** Dans un premier temps, nous souhaitons mieux comprendre la réponse placebo observée dans notre essai de Phase III. En effet, jusqu'en mai 2020, les taux placebo observés pour la résolution de la NASH dans la plupart des essais cliniques se situaient typiquement autour de 5 à 9%. Or, dans RESOLVE-IT, ce taux est presque 3 fois plus élevé, les patients étant pourtant atteints de la même maladie, ayant des caractéristiques initiales similaires et suivant globalement les mêmes protocoles d'études. Cette variabilité d'une étude à l'autre interpelle les experts et reste inexplicable. Nous avons donc décidé de suivre les recommandations du *Steering Committee* de RESOLVE-IT, qui consistent à effectuer une ou plusieurs nouvelle(s) lecture(s) des biopsies de RESOLVE-IT. L'objectif est de tenter de mieux comprendre les disparités importantes constatées entre les différentes études conduites dans la NASH. C'est une nécessité pour GENFIT afin de décider de la suite à donner à RESOLVE-IT, et les nouveaux résultats seront utiles pour l'ensemble de l'écosystème NASH puisque c'est sur ce type de lecture histologique que repose tout processus d'approbation accélérée de type Subpart H auprès de la FDA et d'autorisation conditionnelle auprès de l'EMA. Au-delà de ces relectures, GENFIT procédera également à des analyses complémentaires portant sur différentes sous-populations. Si l'ensemble de ces analyses additionnelles n'aura pas d'impact sur l'issue réglementaire à court terme – une approbation de type subpart H ou une approbation conditionnelle étant devenues impossibles, il s'agira néanmoins de détecter s'il subsiste une opportunité de développement avec elafibranor dans la NASH, à plus long terme. La conduite de ces analyses nous prendra plusieurs mois ;
- **progresser dans le développement clinique de phase III d'elafibranor pour le traitement de la PBC.** Nous avançons dans le développement clinique d'elafibranor pour le traitement des patients adultes atteints de PBC présentant une réponse inadéquate à l'acide ursodésoxycholique (UDCA). En décembre 2018, nous avons annoncé des résultats positifs dans notre essai clinique de phase II dans la PBC et avons présenté les résultats détaillés en avril 2019 lors de l'International Liver Congress organisé par l'EASL. Nous nous sommes engagés depuis dans un programme de Phase III dans la PBC et, à la date du présent Document d'Enregistrement

Universel, nous continuons à discuter de notre stratégie de développement clinique avec la FDA afin de pouvoir initier l'essai clinique plus tard en 2020 ;

- **faire avancer notre programme de diagnostic dans la NASH, avec une double stratégie de commercialisation pour notre technologie NIS4.** En 2017, nous avons entamé les phases de développement produit et de développement réglementaire de notre nouvelle technologie, basée sur un prélèvement sanguin, conçue pour identifier les patients ayant une NASH avec fibrose et éligibles à une intervention thérapeutique. L'objectif est d'offrir une solution attrayante permettant de réduire le recours à la biopsie hépatique et ainsi répondre à un important besoin médical non-satisfait. Aujourd'hui, la biopsie reste encore la référence clinique pour diagnostiquer et évaluer le degré de sévérité de la NASH. Cette procédure est invasive, coûteuse et potentiellement associée à des complications. En outre, il ne s'agit pas d'une option adaptée à large échelle, alors que, compte tenu des estimations de prévalence de la maladie, le nombre de cas suspects à évaluer est extrêmement élevé. C'est pourquoi une solution diagnostique non-invasive pour la NASH reste un besoin non-satisfait majeur. La technologie NIS4 est déjà déployée dans le domaine de la recherche clinique via notre partenaire LabCorp-Covance, et nous visons une mise à disposition élargie de la technologie au-delà du domaine de la recherche clinique, sous forme de LDT courant 2020 ;
- **réévaluer l'orientation de notre programme de combinaisons dans la NASH, et avancer d'autres candidats-médicaments figurant dans notre portefeuille.** À côté du développement indépendant de nos autres candidats-médicaments dans les maladies métaboliques et les hépatiques, nous pensons que la caractéristique originale d'elafibranor consistant à cibler les récepteurs nucléaires PPAR $\alpha$  et PPAR $\delta$  nous donne la possibilité d'explorer des combinaisons thérapeutiques avec d'autres candidats-médicaments de notre portefeuille, des candidats-médicaments développés par des tiers ou encore des médicaments déjà homologués. Nous pensons que l'association de différents mécanismes d'action est susceptible d'optimiser le bénéfice patient. Le programme qui consiste à évaluer les synergies potentielles entre elafibranor et des médicaments anti-diabétiques de classe des agonistes du GLP1 et des inhibiteurs du SGLT2 sera réévalué dans les mois qui viennent, en prenant en considération les conclusions des analyses complètes des données intermédiaires de RESOLVE-IT, notamment sur les sous-populations. Dans le cadre de notre programme de développement dédié aux maladies fibrotiques, nous avons initié une stratégie de repositionnement de Nitazoxanide. Ce programme s'est traduit, en décembre 2018, par le lancement d'un essai de preuve de concept de phase II conduite aux États-Unis, initié par un investigateur, afin d'évaluer NTZ pour le traitement des patients NASH présentant une fibrose significative voire

1

2

3

4

5

6

7

8

avancée. Selon nous, NTZ pourrait non seulement être développé en tant que monothérapie anti-fibrotique mais aussi en combinaison thérapeutique ;

- **renforcer l'alliance stratégique avec Terns Pharmaceuticals dans le cadre de projets R&D communs.** En juin 2019, nous avons signé un accord de collaboration et licence avec Terns Pharmaceuticals, pour le développement et la commercialisation d'elafibranor comme traitement de la NASH et de la PBC en région Grande Chine incluant en outre un programme de R&D commun dans le domaine des maladies hépatiques visant notamment le développement de combinaisons avec les composés propriétaires de Terns. Le potentiel de ce programme dans la NASH sera réévalué à la lumière des conclusions définitives qui seront tirées de l'analyse complète des résultats intermédiaires de RESOLVE-IT ;
- **saisir toute opportunité de business development dans nos aires thérapeutiques d'intérêt** et être attentifs à toute opportunité susceptible de créer de la valeur pour l'entreprise, qu'il s'agisse de la mise en place de nouveaux partenariats stratégiques ou de nouvelles collaborations scientifiques et ;
- **redimensionner nos initiatives en matière d'éducation médicale en lien avec la NASH, et concentrer nos efforts sur les problématiques de diagnostic.** The NASH Education Program, une initiative de santé publique que nous avons lancée en 2016, est consacré au développement et au financement d'actions de sensibilisation et d'éducation relatives à la NASH auprès de la communauté médicale et du grand public. Grâce à la production et à la diffusion de connaissances médicales fondamentales, nous pensons que ce programme peut contribuer à faciliter le diagnostic précoce de patients NASH et fournir aux médecins comme aux patients des informations essentielles au sujet des solutions diagnostiques et thérapeutiques qui sont actuellement en cours de développement.

### La R&D au cœur de la stratégie du Groupe

La Société exerce essentiellement ses activités de R&D pour participer à la mise sur le marché de solutions thérapeutiques visant à combattre certaines maladies métaboliques, inflammatoires, auto-immunes ou fibrotiques touchant en particulier le foie (comme la stéatohépatite non alcoolique ou NASH) et plus généralement la sphère gastro-entérologique. La Société déploie des approches combinant nouveaux traitements et biomarqueurs.

### Plateforme de R&D

Notre métier est de faire progresser des solutions thérapeutiques et diagnostiques vers leur mise à disposition pour les patients. Pour cela, nous avons développé un plateau technique étendu dans nos domaines thérapeutiques d'expertise, et mis en place des collaborations privilégiées avec des experts académiques ou des sociétés spécialisées sur des compétences complémentaires aux nôtres.

Notre R&D s'appuie sur plusieurs domaines d'excellence :

- une expertise clinique dans nos aires thérapeutiques d'intérêt avec la connaissance fine des pathologies ;
- une science pointue de la régulation des gènes qui est au centre de notre compréhension des mécanismes biologiques ;
- une grande maîtrise technologique de l'ensemble des moyens et des méthodes pour étudier et contrôler ces mécanismes, avec une exigence permanente de transversalité entre les modèles animaux et l'Homme. Grâce à notre plateau technique, nous pouvons mener l'ensemble des études depuis la validation de nouvelles cibles thérapeutiques, jusqu'aux essais sur des modèles précliniques permettant d'apporter la preuve de la pertinence thérapeutique d'un nouveau produit en passant par :
  - la mise en place de l'ensemble des tests et cascades de criblage,
  - l'identification de composés originaux visant de nouveaux mécanismes d'action, et
  - la génération de séries de petites molécules qui sont conçues pour induire des réponses biologiques spécifiques.

Au-delà de ces savoir-faire en amont du processus de R&D, nous disposons de l'expertise nécessaire pour coordonner et gérer les études précliniques réglementaires notamment de toxicologie, de pharmacocinétique et d'ADME, mais également les développements et productions de principes actifs et produits finis, et ce, sur tout le parcours du développement du médicament. Les compétences fortes que nous avons bâties dans ces domaines, nous permettent, à chaque étape, de garantir un transfert optimisé de nos savoir-faire vers nos partenaires spécialisés qui prendront en charge les études, tout en nous assurant de leur valeur.

### 1.3.2 Les atouts

Nous pensons disposer d'atouts qui nous permettront de continuer avec succès notre activité dans le domaine du développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques destinées à combattre les maladies métaboliques et hépatiques :

- **Notre programme de Phase III dans la PBC a été lancé au premier trimestre 2020 et nous prévoyons l'initiation de l'essai plus tard en 2020, si toutefois l'évolution de la crise sanitaire liée à la pandémie de COVID-19 le permet. Les résultats positifs de l'essai clinique de Phase II ont constitué un rationnel solide pour continuer l'évaluation d'elafibranor dans cette indication.** Pour rappel, ce programme est totalement indépendant de celui d'elafibranor dans la NASH, puisque la PBC est une maladie hépatique auto-immune, sans aucun rapport avec les origines métaboliques de la NASH. Nous avons rendu publics les premiers résultats de cet essai en décembre 2018, et présenté les données détaillées en avril 2019, qui ont montré qu'elafibranor avait atteint le critère principal d'évaluation, qui était l'évolution de la concentration sérique d'alkaline phosphatase (ALP) après 12 semaines de traitement par rapport à la concentration de base avant traitement. Les deux doses d'elafibranor ont démontré une diminution significative de la concentration moyenne d'ALP versus placebo : - 52 % pour 80 mg et - 44 % pour 120 mg ce qui représente un effet statistique très significatif. Sur le critère composite, utilisé pour l'enregistrement du traitement de seconde intention, elafibranor a atteint des taux de réponse nettement plus importants que celui obtenu avec le placebo à savoir 67 % vs 6,7 % pour 80 mg et 79 % vs 6,7 % pour 120 mg. Une tendance positive sur le prurit – symptôme majeur de la PBC – a également été observée, mais reste à confirmer dans un essai de Phase III de plus grande envergure car la différence avec le placebo n'était pas statistiquement significative. Nous avons également observé une diminution des facteurs de risques cardiovasculaires – incluant une amélioration des paramètres du glucose (eg.hémoglobine A1c) et des marqueurs de la sensibilité à l'insuline.
- **Notre programme de diagnostic adresse un besoin médical non satisfait et reconnu par les experts de la NASH. Il s'agit d'améliorer le processus d'identification et de stratification des patients NASH.** Notre technologie NIS4 est conçue pour identifier les patients NASH éligibles à une intervention thérapeutique. Nous pensons qu'un outil non invasif et facile d'accès intégrant notre technologie NIS4 – sous forme d'IVD s'il est homologué comme tel par les autorités réglementaires ou sous forme de LDT de manière transitoire – pourrait non seulement contribuer à gérer la problématique liée au sous-diagnostic de la NASH, mais aussi fournir aux médecins un outil permettant d'identifier les patients pouvant bénéficier d'un traitement thérapeutique. NIS4 permettra également une implication bien plus importante des diabétologues, endocrinologues, cardiologues et médecins généralistes dans l'identification et le management clinique des patients avec NASH et fibrose.

En janvier 2019, nous avons signé un accord de licence avec LabCorp pour déployer NIS4 dans le domaine de la recherche clinique, et depuis, notre partenaire avance dans

le déploiement de l'utilisation de NIS4 dans plusieurs essais cliniques conduits par de grands acteurs de l'industrie pharmaceutique. Egalement en 2019, lors du congrès international d'hépatologie organisé par l'AASLD, nous avons présenté de nouvelles données à propos de NIS4, indiquant sa capacité éventuelle à surclasser d'autres solutions diagnostiques non-invasives pour l'identification de la NASH avec fibrose dans une population spécifique de patients atteints de diabète de type 2, facteur de risque connu dans la NASH.

- **La Société reste un pionnier dans le domaine de la NASH.** Très tôt, notre positionnement sur les enjeux de cette pathologie encore émergente et parfois compliquée à appréhender nous a donné l'occasion de développer une expertise conséquente en matière réglementaire, ainsi que sur un plan commercial grâce à l'important travail de recherche conduit auprès des payeurs et des futurs prescripteurs. Le réseau d'experts constitué au fil du temps représente également un atout important. Ce positionnement de longue date et l'expertise acquise au fil du temps pourraient faire de GENFIT un partenaire de choix pour tout acteur de l'industrie pharmaceutique souhaitant développer une approche ambitieuse dans la NASH, quel que soit son stade de développement : de l'identification de molécules candidates au développement clinique jusqu'à la définition de stratégies commerciales rationnelles et informées, en passant par l'identification de chemins réglementaires cohérents et réalistes. Dans les faits, cette implication historique se traduit par un engagement important au cœur de l'écosystème de la NASH. Nous jouons ainsi un rôle actif au sein de The Liver Forum, l'organisme international rassemblant l'ensemble des parties prenantes et les grands leaders d'opinion.

Nous participons également à des consortiums académiques, comme ceux consacrés aux biomarqueurs et à la problématique du diagnostic aux États-Unis et en Europe. Nous travaillons aussi avec des groupes chargés de la défense des intérêts des patients, dont le Global Liver Institute, l'American Liver Forum et l'European Liver Patient Association. Nous menons par ailleurs des actions de sensibilisation à la maladie à travers The NASH Education Program, une initiative de GENFIT en matière de santé publique. En 2018, après avoir constitué une coalition aussi large que diversifiée avec les principales parties prenantes, The NASH Education Program a organisé la première édition de la Journée Internationale de la NASH (12 juin). Le Global Liver Institute et d'autres associations de patients incontournables se sont appuyées sur le succès de cet événement inaugural pour prendre la suite et organiser la seconde édition le 12 juin 2019.

- **Notre portefeuille inclut d'autres composés ainsi que des approches de combinaisons.** En décembre 2018, nous avons annoncé l'initiation d'un programme de phase II dans la fibrose qui s'est traduit par le lancement d'un essai de preuve de concept de phase II, initié par un investigateur, afin d'évaluer NTZ pour le traitement des patients NASH présentant une fibrose significative voire avancée. Si cet essai de phase II met en évidence une activité anti-fibrotique chez ces patients, nous pourrions envisager à la fois de développer NTZ en combinaison thérapeutique dans le cadre de notre stratégie NASH,

1

2

3

4

5

6

7

8



mais aussi de le développer en tant que monothérapie pour le traitement des maladies fibrotiques. Notre portefeuille contient également notre programme TGFTX1 qui est en phase de développement préclinique dans certaines pathologies inflammatoires et auto-immunes. Le programme de collaboration de R&D inclus dans le partenariat stratégique signé avec Terns Pharmaceuticals en 2019 nous a ouvert de nouvelles opportunités. Soutenue par des grands investisseurs spécialistes de l'industrie pharmaceutique, Terns dispose en effet d'un pipeline de candidats-médicaments early stage dans la NASH intéressant en ce qu'ils sont très diversifiés en terme de mécanisme d'actions;

- **Notre équipe expérimentée compte dans ses rangs des professionnels de référence dans le domaine des maladies métaboliques et des pathologies hépatiques avec une expertise globale en matière de sciences, de réglementaire, de market access et de commercialisations.** En septembre 2019, nous avons annoncé la nomination de Pascal Prigent au poste de Directeur Général, et la décision de Jean-François Mouney de se consacrer pleinement à son rôle de Président du Conseil d'Administration. Pascal Prigent a rejoint GENFIT en 2018 en tant qu'Executive Vice President of Marketing and Commercial Development, a été un membre actif du Comité Exécutif et son rôle a été essentiel pour atteindre plusieurs objectifs corporate majeurs, notamment la signature de l'accord avec Terns Pharmaceuticals. Avant de rejoindre GENFIT, Pascal avait déjà une expérience de plus de vingt ans dans l'industrie pharmaceutique et avait notamment exercé des responsabilités managériales à l'international chez Eli

Lilly et GlaxoSmithKline. En 2019, l'équipe a également accueilli le Dr. Carol L. Addy en tant que Directrice Médicale. Nous sommes convaincus que la solide expérience et les différentes réalisations des membres de notre équipe de direction, de notre Conseil d'Administration et de notre Conseil Scientifique, combinées à l'important réseau de relations privilégiées que nous entretenons avec les leaders de l'industrie et de la communauté médicale, nous offrent de précieuses informations pour le développement et la commercialisation de nos produits et nous ont permis d'associer les meilleurs chercheurs au sein d'équipes de R&D interdisciplinaires;

- **Notre capacité à signer des accords de partenariats majeurs, ayant le potentiel d'apporter une valeur à court et long terme aux patients, aux médecins et aux actionnaires de GENFIT.** Avec deux accords signés en 2019, GENFIT a montré sa capacité à identifier des partenaires de grande valeur offrant des moyens importants pour maximiser le potentiel de ses actifs et leurs valeurs. Avec Terns Pharmaceuticals : le profil de ce partenaire soutenu par de grands fonds d'investissements tels qu'Orbimed, Vivo Capital ou Lilly Asia Ventures et dirigé par une équipe managériale issue de Gilead et Novartis apporte l'assurance d'un leadership de qualité, et l'accord de collaboration R&D permet d'envisager davantage de création de valeur à l'avenir. Avec LabCorp : la notoriété de ce partenaire et son positionnement dans de multiples essais cliniques dans la NASH en font un partenaire idéal pour rendre notre technologie NIS4 accessible au plus grand nombre de patients possible, le plus rapidement possible.

## 1.4 NOS PROGRAMMES

Le tableau ci-dessous présente notre portefeuille de développement de candidats-médicaments et d'outils de diagnostic. Nous détenons les droits rattachés à l'ensemble de nos programmes à l'échelle mondiale.

Programme et indication	Cible	Stade de développement*
Programmes elafibranor dans la NASH (dont RESOLVE-IT)**	PPAR $\alpha/\delta$	Phase III – DÉCISION À PROPOS DE LA POURSUITE DE L'ÉTUDE POUR LES CLINICAL OUTCOMES ATTENDUE À L'AUTOMNE 2020
Elafibranor dans la PBC	PPAR $\alpha/\delta$	Phase III
NIS4™ Diagnostic de la NASH avec fibrose	NAS $\geq 4$ , F2+	Commercialisé dans le domaine de la recherche clinique
Nitazoxanide (NTZ) dans la fibrose***	Confidentiel	Phase II
TGFTX1 dans les maladies auto-immunes	ROR $\gamma$ t	Préclinique

**Note :** \* Tous les essais de Phase I et de Phase II ont été suspendus en raison de la pandémie de COVID-19 actuellement en cours. Ceci ne comprend pas l'essai clinique de Phase II évaluant Nitazoxanide mené par un investigateur, ni la phase d'extension de l'essai clinique de Phase III RESOLVE-IT, ni le développement de NIS4 en cours.  
 \*\* Essai clinique dans la NASH pédiatrique en attente de décision au sujet de RESOLVE-IT \*\*\* NTZ est un essai clinique de Phase II mené par un investigateur.

### 1.4.1 Elafibranor pour le traitement de la NASH

Nous développons notre principal candidat-médicament, elafibranor, à des fins de traitement de la NASH, une forme sévère de la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD). La NAFLD se traduit par une accumulation de graisses dans le foie, aussi appelée stéatose hépatique, non causée par une consommation excessive d'alcool. À mesure que la maladie évolue, un processus inflammatoire se développe et les cellules hépatiques subissent des lésions qui se manifestent sous la forme d'une « ballonnisation » des cellules du foie. Un patient souffre de NASH lorsque les trois composantes – stéatose, inflammation et lésions – sont présentes. À défaut de traitement, la NASH provoque une fibrose, à savoir une accumulation des tissus cicatriciels non fonctionnels générée par le processus d'auto-guérison du corps. L'accumulation des tissus cicatriciels provoquant un remodelage tissulaire, le développement de la fibrose amène une perte progressive

de la fonction hépatique qui peut déboucher sur des pathologies mortelles comme la cirrhose, l'insuffisance hépatique ou le cancer du foie. Environ 20 % des patients NASH développeront une cirrhose et presque la moitié des patients souffrant de cirrhose développera une insuffisance hépatique. Des études montrent que le risque de mourir d'un désordre hépatique est 10 fois plus important chez les patients NASH que dans la population générale. Outre ses graves conséquences hépatiques, la NASH multiplie le risque d'accidents cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, accident vasculaire périphérique) qui participent également à la surmortalité constatée chez les patients NASH. En fait, les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès chez les patients NASH. L'image ci-dessous décrit la progression d'un foie normal jusqu'au développement de la NASH et ses éventuelles conséquences.

1

2

3

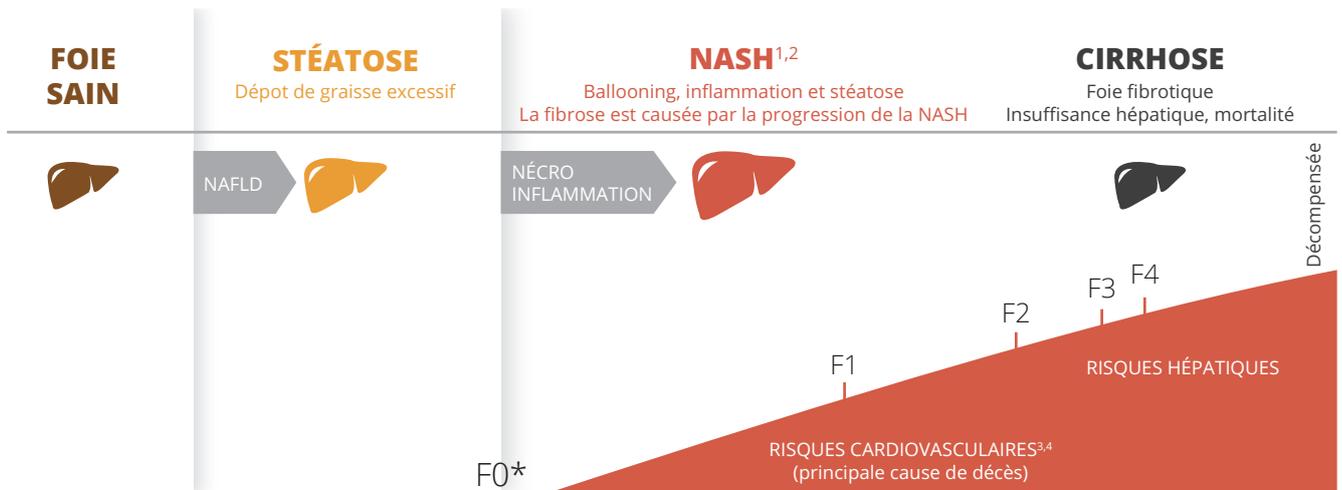
4

5

6

7

8



Note: \* F=Fibrosis Stage

References: 1. Friedman. Nat Med. 2018 2. Elizabeth MB, Hepatology, 2011. 3. Ekstedt M\_Hepatology\_2006. 4. Wang Exp Ther Med. 2013

### Causes, diagnostic et évaluation de la NASH

Bien que les experts continuent d'étudier les nombreuses causes possibles à l'origine de la pathologie, il est généralement admis que la NASH résulte d'un régime alimentaire riche en sucres et en graisses, et d'un manque d'exercice physique. En ce sens, la maladie est étroitement liée à certains désordres métaboliques et les patients NASH peuvent présenter certaines, voire toutes les pathologies suivantes : obésité, diabète de type 2, hyperglycémie et niveaux anormaux de triglycérides et de cholestérol. Partout dans le monde, le nombre de cas de NASH est en constante augmentation, corrélé à la pandémie d'obésité et de diabète de type 2.

Aujourd'hui, la biopsie hépatique constitue l'examen clinique standard pour diagnostiquer de manière formelle la NASH et le stade de fibrose chez les patients potentiellement atteints. Lorsqu'une biopsie hépatique montre une stéatose, des cellules lésées (ballonisation) et une inflammation, avec ou sans fibrose, le patient est diagnostiqué NASH. Les médecins utilisent différentes échelles de notation pour évaluer la gravité de la maladie et l'étendue de la fibrose chez les patients NASH :

- le NAFLD Activity Score (NAS) (Score d'activité de la NAFLD) attribue un score numérique et évalue la gravité de la maladie chez les patients atteints de NASH. Le score NAS (0-8) additionne trois sous-composantes : la stéatose (0-3), la ballonisation hépatocellulaire (0-2) et l'inflammation (0-3) ;
- le système de quantification de la fibrose défini par le NASH Clinical Research Network classe le stade de fibrose d'un patient sur une échelle de F0 à F4. L'absence de fibrose correspond au stade F0 ; une fibrose légère, modérée ou sévère sera classée en F1, F2 et F3, respectivement ; la cirrhose correspond au stade F4.

Le spectre histologique de la NAFLD est relativement large. Ainsi, le score NAS et le système de quantification de la fibrose peuvent tous deux être utilisés pour déterminer si un patient est à risque de développer une cirrhose, une insuffisance hépatique, un cancer du foie, de subir une transplantation hépatique et de développer des lésions hépatiques mortelles. La présence de NASH est la cause sous-jacente de la fibrose et elle alimente la progression de cette dernière d'un stade à l'autre. Sans surprise, plus le stade de fibrose est élevé, plus la maladie est avancée, plus

le risque de développer des complications hépatiques majeures est important.

Bien que l'histoire naturelle de la pathologie ne soit pas complètement élucidée, une définition consensuelle d'un patient NASH susceptible de développer des complications hépatiques a été établie. Selon cette définition, un patient présentant une NASH active (NAS  $\geq$  4) et un état de fibrose important (F  $\geq$  2) doit être considéré comme « à risque » et est éligible à une intervention thérapeutique.

La stratégie à deux volets que nous développons pour apporter des solutions aux patients souffrant de NASH consiste à la fois à développer des candidats-médicaments et à développer un test IVD permettant de diagnostiquer les patients à risque de développer une NASH.

Le candidat-médicament elafibanor (historiquement GFT505) est un double agoniste agissant simultanément sur deux récepteurs nucléaires, PPAR $\alpha$  et PPAR $\delta$ , qui contrôlent l'expression des principaux gènes de l'inflammation, du métabolisme des lipides, du métabolisme du glucose et de la sensibilité à l'insuline, du stress oxydatif et de la fibrose. Ces deux récepteurs jouent un rôle important dans bon nombre de processus impliqués dans le développement de la NASH et de ses co-morbidités, tel que décrit ci-dessous.

- L'activation du PPAR $\alpha$  et du PPAR $\delta$  présente des effets anti-inflammatoires au travers de voies indépendantes et complémentaires. Ainsi, on considère que la double activation du PPAR $\alpha$  et du PPAR $\delta$  présente un avantage par rapport à l'activation d'une seule de ces cibles.
- Le PPAR $\alpha$  et le PPAR $\delta$  situés dans le foie augmentent l'oxydation bêta-mitochondriale, ce qui peut conduire à une dégradation des acides gras – ou catabolisme – et à une diminution de la quantité de graisses dans le foie.
- L'activation du PPAR $\alpha$  contribue à réduire le stress oxydatif, notamment *via* la régulation positive des gènes anti-oxydants.
- L'activation du PPAR $\alpha$  conduit à un profil lipidique cardioprotecteur bénéfique, qui se traduit par une baisse du cholestérol total, du cholestérol résiduel, du cholestérol LDL et des triglycérides, et par une augmentation du cholestérol HDL. L'activation du PPAR $\delta$  accroît la sensibilité à l'insuline, ce qui peut en partie s'expliquer par son activité d'activation de la fonction mitochondriale et de la dépense énergétique. Cette sensibilité accrue à l'insuline améliore l'homéostasie du

glucose, abaisse les taux élevés d'acides gras dans le plasma associés à l'obésité et réduit l'hyper-insulinémie, qui a son tour limite la lipogénèse.

- L'activation du PPAR $\alpha$  a montré des effets bénéfiques sur la microvascularisation. Il est raisonnable de supposer que ces effets agiront également sur le foie, en réduisant l'inflammation et en améliorant l'activité vasculaire chez les patients NASH.
- L'activation combinée du PPAR $\alpha$  et du PPAR $\gamma$ , qui vient réduire l'inflammation, le stress oxydatif, la quantité de graisses dans le foie et la résistance à l'insuline, a un effet bénéfique sur le foie comme l'a montré elafibranor dans sa capacité à réduire les marqueurs de dysfonctionnement hépatique, y compris l'alanine aminotransférase (ALT), l'aspartate aminotransférase (AST) et la gamma glutamyl transférase (GGT).

Elafibranor se distingue fortement de certains autres programmes développés par des tiers qui ciblent les PPAR

en vue de traiter la NASH en ce qu'il ne présente aucune activité pharmacologique PPAR $\gamma$ , comme cela a été démontré à la fois dans des modèles pathologiques et dans des essais cliniques. Elafibranor n'a pas montré les effets secondaires indésirables généralement associés à l'activation des PPAR $\gamma$ , tels que la prise de poids, le développement d'œdème et la rétention d'eau, qui sont associés à un risque accru d'insuffisance cardiaque.

La NASH est étroitement liée à l'obésité et au diabète de type 2 et est considérée comme une manifestation hépatique du syndrome métabolique. De même que bon nombre de maladies métaboliques comme le diabète de type 2, la NASH est une pathologie multifactorielle qui intègre de nombreuses composantes, y compris la résistance à l'insuline, l'inflammation, le stress oxydatif, l'augmentation de la quantité de graisses dans le foie et la dyslipidémie.

## 1.4.2 Notre programme clinique elafibranor dans le traitement de la NASH

### RESOLVE-IT – Notre essai clinique pivot de phase III

Sur la base des résultats obtenus lors de l'essai clinique de phase IIb d'elafibranor chez les patients souffrant de NASH, nous évaluons actuellement le candidat-médicament pour le traitement de la NASH dans le cadre d'un essai clinique pivot de phase III, RESOLVE-IT. L'essai a débuté au premier trimestre 2016 et devrait concerner environ 2 000 patients répartis dans quelque 270 sites d'investigation à travers le monde. En mai 2020, l'analyse intermédiaire sur les 1 000 premiers patients recrutés évaluant l'efficacité d'elafibranor après 72 semaines de traitement, sur la base d'un seul critère histologique primaire, à savoir la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, a été effectuée.

RESOLVE-IT est un essai clinique randomisé de phase III, conduit en double aveugle, *versus* placebo (2 :1), mené chez des patients atteints de NASH (NAS  $\geq$  4) et de fibrose (de type F2 ou F3, des stades où la fibrose est importante mais n'a pas encore atteint le stade de la cirrhose). Les patients se voient administrer une dose de 120 mg d'elafibranor ou un placebo une fois par jour. Le critère principal d'évaluation de l'analyse intermédiaire qui a été réalisée après 72 semaines de traitement sur la cohorte intermédiaire comprenant les 1 000 premiers patients recrutés, vise à mesurer la proportion de patients traités par elafibranor montrant une résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose comparé à la proportion de patients ayant reçu le placebo ayant montré la même évolution. Pour ce faire, nous avons comparé la biopsie hépatique d'un patient à l'issue des 72 semaines de traitement à celle pratiquée chez ce même patient avant le traitement. L'essai comporte également un critère histologique secondaire – l'amélioration de la fibrose sans aggravation de la NASH.

Nous avons annoncé, en avril 2018, avoir atteint notre objectif de recrutement des 1 000 patients constituant la cohorte d'analyse intermédiaire, sur laquelle nous avons prévu de nous appuyer pour le processus d'approbation « Subpart H ». Le « Subpart H » requiert la poursuite de l'essai jusqu'à la fin de la période d'extension pour

2 000 patients, période à l'issue de laquelle l'ensemble de la population de patients sera évalué en fonction d'un critère composite basé sur l'occurrence d'un certain nombre d'événements cliniques. L'essai avait également pour objet d'évaluer l'amélioration des profils cardiométaboliques chez les patients traités par elafibranor par rapport aux patients ayant reçu le placebo. Tout au long de l'essai, la sécurité d'emploi est constamment contrôlée par le Data Safety Monitoring Board (DSMB), un Comité indépendant qui donne des recommandations quant à sa poursuite.

Lors du recrutement, l'accent a été mis sur une répartition équilibrée des groupes de traitement dans tous les sites d'investigation et dans tous les pays et basée sur une stratification des patients selon le sexe, la présence ou non de diabète et la sévérité de la maladie. Nous avons recruté des patients dans plus de 270 sites d'investigation en Amérique du Nord, en Europe, en Australie, en Amérique latine, en Turquie et en Afrique du Sud. Les caractéristiques de base observées chez les patients constituant la cohorte intermédiaire montrent que les patients recrutés dans l'essai jusqu'à ce jour présentent les co-morbidités métaboliques attendues, notamment en termes de prévalence de diabète de type 2, d'hypertension, de dyslipidémie et d'obésité. Par conséquent, les caractéristiques de base de la population étudiée sont cohérentes avec les facteurs de risque classiquement associés aux patients souffrant de NASH et de fibrose.

Sept revues de sécurité pré-planifiées ont déjà été réalisées par le DSMB. Lors de chacune de ces revues, y compris la plus récente qui s'est déroulée en novembre 2019, le DSMB a recommandé la poursuite de l'essai clinique sans aucune modification, après analyse des données relatives à la sécurité d'emploi, et notamment des effets secondaires et des données de laboratoire. Cette recommandation, compte tenu du nombre croissant de patients exposés au traitement sur de plus longues périodes, est cohérente avec ce que nous avons observé dans le cadre de nos précédents essais cliniques de phase I et de phase II qui ont montré qu'elafibranor présente un profil favorable en termes de tolérance et absence de problématiques de sécurité d'emploi démontrés.

1

2

3

4

5

6

7

8

### Les résultats de l'analyse intermédiaire

Le 11 mai 2020, la Société a annoncé les résultats de l'analyse intermédiaire de l'essai clinique de Phase III RESOLVE-IT évaluant l'administration quotidienne d'elafibranol 120mg chez des adultes atteints de stéatohépatite non-alcoolique.

L'essai clinique de Phase III évaluait les effets d'elafibranol en comparaison avec un placebo chez 1070 patients (population ITT) avec une NASH déterminée par biopsie et définie comme un NAS supérieur ou égal à 4 et un stade de fibrose de 2 ou 3. Les patients étaient randomisés en 2

pour 1, recevant quotidiennement soit elafibranol 120mg soit un placebo, avec une biopsie de suivi à la 72e semaine, afin de mesurer l'évolution des critères histologiques (résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ou amélioration de la fibrose d'au moins un stade). Les patients sans résultats de biopsie à la semaine 72 ont été considérés comme non-répondeurs dans l'analyse d'efficacité.

L'essai n'a pas atteint le critère d'évaluation principal prédéfini de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose dans la population ITT de 1070 patients.

### Caractéristiques de départ de la population ITT de l'étude RESOLVE-IT

	Statistiques	Elafibranol	Placebo	Total
<b>Population ITT (F2-F3)</b>	N	717	353	1070
<b>Âge (Années)</b>	Moyen (SD)	54,35 (12,06)	55,04 (11,10)	54,58 (11,75)
<b>Sexe</b>				
Femme	N(%)	283 (39,5)	137 (38,8)	420 (39,3)
Homme	N(%)	434 (60,5)	216 (61,2)	650 (60,7)
<b>Stade de fibrose</b>				
Stade 2	N (%)	338 (47,1)	167 (47,3)	505 (47,2)
Stade 3	N (%)	379 (52,9)	186 (52,7)	565 (52,8)
<b>Diabète de Type 2</b>				
Non	N (%)	361 (50,3)	178 (50,4)	539 (50,4)
Oui	N (%)	356 (49,7)	175 (49,6)	531 (49,6)
<b>NAS</b>				
4	N (%)	104 (14,5)	45 (12,7)	149 (13,9)
5	N (%)	209 (29,1)	90 (25,5)	299 (27,9)
6	N (%)	239 (33,3)	120 (34,0)	359 (33,6)
7	N (%)	146 (20,4)	92 (26,1)	238 (22,2)
8	N (%)	19 (2,6)	6 (1,7)	25 (2,3)

Les critères d'inclusion des patients dans l'essai clinique RESOLVE-IT étaient similaires à ceux utilisés lors d'autres essais cliniques de phase avancée précédemment menés chez des patients NASH non-cirrhotiques. Les caractéristiques de départ de la population ITT de l'essai clinique RESOLVE-IT étaient bien équilibrés et comprenaient 717 patients dans le bras elafibranol, pour 353 dans le bras placebo. L'âge moyen était d'environ 55 ans, avec environ 60% d'hommes et 40% de femmes, ce qui était planifié au vu de la prévalence relativement plus

élevée de la NASH chez les hommes par rapport aux femmes. L'essai comptait en moyenne 50% de patients atteints de diabète de type 2. La répartition entre les stades de fibrose F2 et F3 était de 47,2% contre 52,8%. En s'attardant sur le NAS score, nous avons pu observer que l'essai était principalement composé de patients avec un score NAS>6 (environ 56% dans le bras elafibranol, et environ 62% dans le bras placebo), ce qui est représentatif d'une population NASH robuste.

### Résultats de l'analyse intermédiaire de l'essai clinique de Phase III RESOLVE-IT évaluant l'administration quotidienne d'elafibranol 120mg chez des adultes atteints de NASH

ITT (Absence de biopsie = non répondeur)	Elafibranol 120 mg		Placebo		P-Value
	N	%	N	%	
<b>Critère primaire</b> Résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose	138/717	19,2	52/353	14,7	0,0659
<b>Critère secondaire clé</b> Amélioration de la fibrose d'au moins un stade	176/717	24,5	79/353	22,4	0,4457

Le critère principal d'efficacité à 72 semaines était la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose. La résolution de la NASH est définie par un score de ballooning à 0 et un score sur l'inflammation à 0 ou 1, et la non-aggravation de la fibrose correspond à un score de fibrose qui n'augmente pas. Dans la population ITT, 19,2% des patients traités avec elafibranol (N=138) ont atteint la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose contre 14,7% des patients ayant reçu le placebo (N=52) (p=0,07).

Sur le critère secondaire clé dans la population ITT, 24,5% des patients traités par elafibranol (N=176) ont atteint l'amélioration de la fibrose d'au moins un stade, contre 22,4% (N=79) de ceux recevant un placebo (p=0.445).

Les critères secondaires clés liés aux paramètres métaboliques étaient les triglycérides, cholestérol non-HDL, cholestérol HDL, cholestérol LDL, HOMA-IR chez les patients non diabétiques et HbA1c chez les patients diabétiques. Elafibranol a démontré un effet statistiquement significatif sur la réduction des triglycérides et du cholestérol non-HDL.

### GOLDEN-505 – Notre essai clinique de phase IIb

À ce jour, l'efficacité et la sécurité d'emploi d'elafibranol ont été évaluées dans le cadre d'un programme préclinique qui a intégré de nombreux modèles pathologiques. Avant l'essai clinique GOLDEN-505 de phase IIb réalisé chez des patients NASH, notre programme de phase IIa pour elafibranol s'est attaché à évaluer le candidat-médicament dans différentes populations de patients souffrant de maladies métaboliques, en ce compris des patients souffrant de dyslipidémie athérogène, de prédiabète ou de diabète de type 2. Lors de ces essais de phase IIa, nous avons observé que le traitement par elafibranol induisait un profil lipidique cardioprotecteur, contribuait à l'homéostasie du glucose, améliorait la sensibilité à l'insuline, avait des effets anti-inflammatoires et réduisait les marqueurs de lésions hépatiques. Chacune de ces activités constituant un objectif important pour le traitement des patients NASH, nous avons considéré que le profil d'actions multiples et combinées d'elafibranol, tel qu'observé lors de ces essais de phase IIa, permettait de poursuivre son développement clinique dans le cadre d'un essai de phase IIb.

En 2012, aucune définition consensuelle de la résolution de la NASH n'avait encore été adoptée par les autorités réglementaires ou la communauté médicale, et peu d'informations étaient disponibles à l'époque quant à la population NASH cible à inclure dans les essais cliniques.

### Résultats de sécurité et de tolérabilité

Elafibranol a été globalement bien toléré au cours des 72 semaines d'exposition de l'essai clinique, conformément aux études menées précédemment, et en ligne avec les conclusions précédentes du DSMB tout au long de l'essai clinique RESOLVE-IT. Le profil de sécurité d'emploi et de tolérabilité d'elafibranol continue de soutenir la poursuite des investigations cliniques en cours.

Nous allons à présent revoir de manière approfondie la totalité des données intermédiaires, ce qui nous permettra de mieux comprendre le taux de réponse placebo plus élevé qu'attendu, et de voir si elafibranol dispose du potentiel pour apporter un bénéfice dans des sous-populations spécifiques. Nous prévoyons de présenter ces données lors d'un des congrès internationaux d'hépatologie prévus au deuxième semestre 2020. Nous prévoyons de partager ces résultats détaillés avec les autorités réglementaires dans les mois à venir afin de prendre une décision éclairée en accord avec elles concernant l'avenir d'elafibranol dans la NASH, en s'assurant que celles-ci correspondent à l'intérêt des patients.

Dans ce contexte, nous avons conçu l'essai GOLDEN-505 sur la base des informations fournies par les principaux leaders d'opinion et la FDA, afin d'identifier la dose thérapeutique d'elafibranol requise et la population NASH la mieux indiquée pour une intervention thérapeutique. Par conséquent, GOLDEN-505 a concerné une population de patients couvrant pratiquement l'ensemble du spectre histologique de la NASH (depuis NAS = 3 jusqu'à NAS = 8 et des stades de fibrose F0 à F3). Les patients souffrant d'une fibrose de stade F4 ont été exclus, ces derniers étant supposés avoir déjà développé une cirrhose. Cet essai, qui a démarré en 2012, s'est révélé être l'un des plus importants essais interventionnels et la première véritable étude internationale dans le domaine de la NASH, avec le recrutement de 276 patients (dont 274 furent traités) dans 56 sites d'investigation clinique répartis entre les États-Unis et sept pays en Europe.

Les patients recrutés devaient présenter une NASH de type NAS  $\geq 3$  avec au moins un point dans les scores de stéatose, de ballonnisation et d'inflammation, et une fibrose de stade F0 à F3. Les patients ont été répartis en trois groupes de traitement afin de recevoir soit une dose de 80 mg d'elafibranol, soit une dose de 120 mg d'elafibranol, soit un placebo; et ce une fois par jour pendant 52 semaines. Le principal critère de l'essai consistait à évaluer l'efficacité des doses d'elafibranol *versus* placebo sur la réversion de la NASH sans aggravation de la fibrose. Nous avons également évalué les effets d'elafibranol sur des critères secondaires, comme les changements de NAS,

1

2

3

4

5

6

7

8



de paramètres morphométriques, de résistance à l'insuline, de paramètres de risques cardiovasculaires et de marqueurs de sécurité d'emploi.

### Résultats en termes d'efficacité thérapeutique

Les premiers résultats ont été annoncés en mars 2015 et les résultats détaillés ont été présentés lors de la réunion annuelle de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) de 2015. Les résultats complets de l'essai ont été publiés dans la revue à comité de lecture *Gastroenterology*.

À la fin de la période de traitement de 52 semaines, aucune différence n'avait été observée entre les groupes elafibranol et placebo sur la base de la définition du critère principal d'évaluation tel que décrit dans le protocole. Nous avons réalisé une analyse *post hoc* des résultats obtenus

sur la base de la définition du critère d'évaluation principal recommandée par la FDA, qui se trouve être la définition du critère principal utilisée dans notre essai de phase III. En appliquant cette définition aux résultats de phase IIb, elafibranol à la dose de 120 mg résout la NASH sans aggravation de la fibrose dans la population à traiter, définie comme l'ensemble des patients ayant pris au moins un traitement : 19 % des patients ayant reçu une dose de 120 mg d'elafibranol présentent une résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, contre 12 % seulement dans le groupe placebo, une différence significative d'un point de vue statistique. Le tableau ci-dessous donne le pourcentage des patients des groupes placebo et elafibranol à 120 mg présentant une résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ventilé selon le score NAS du patient. Le groupe elafibranol à 80 mg n'a pas obtenu de meilleurs résultats que le groupe placebo en utilisant la définition du critère d'évaluation principal recommandée par la FDA.

## Pourcentage de patients présentant une résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose (critère d'évaluation principal de l'essai (définition *post hoc* recommandée par la FDA))

Nombre total de patients	Score NAS	Placebo	Elafibranor 80 mg	Elafibranor 120 mg	Valeur <i>p</i> <sup>(1)</sup>
274	Tous les patients (ITT)	12 % (n = 92)	13 % (n = 93)	19 % (n = 89)	0,045
234	NAS ≥ 4	9 % (n = 76)	13 % (n = 83)	19 % (n = 75)	0,013
204	NAS ≥ 4 avec fibrose (tout stade)	11 % (n = 66)	15 % (n = 67)	20 % (n = 71)	0,009

(1) La valeur *p* représente la robustesse statistique entre les deux groupes. Une valeur *p* < 0,05 marque une différence importante et indique qu'il existe < 5 % de probabilité que les résultats observés aient été obtenus par hasard. Les valeurs *p* indiquées dans le tableau établissent une comparaison entre les groupes elafibranor à 120 mg et placebo. Les valeurs *p* comparant les groupes elafibranor à 80 mg et placebo excédaient chacune 0,05, ce qui signifie que ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs.

La différence statistique entre les groupes elafibranor et placebo a augmenté avec le niveau initial de sévérité des lésions histologiques. Dans la sous-population de patients présentant une NASH active (NAS ≥ 4), 19 % des patients recevant elafibranor à 120 mg ont montré une résolution de la NASH, contre seulement 9 % dans le groupe placebo, avec une valeur *p* de 0,013. Dans la sous-population de patients présentant une NASH active (NAS ≥ 4) et une fibrose (F ≥ 1), ces résultats ont atteint 20 % et 11 % respectivement dans le groupe elafibranor à 120 mg et le groupe placebo, avec une valeur *p* de 0,009.

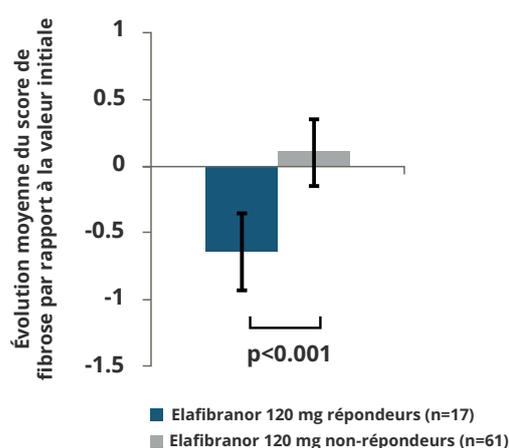
Nous avons réalisé en outre une analyse *post hoc* pour corriger l'hétérogénéité des pratiques de soins dans les différents sites d'investigation et la sévérité initiale. Chez les patients recrutés dans les centres comptant au moins un patient présentant une NASH active (NAS ≥ 4) dans chacun des trois groupes de traitement de l'essai, 26 % des patients dans le groupe elafibranor à 120 mg, contre 5 % dans le groupe placebo (*p* = 0,02), ont montré une résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose. Nous pensons que cette analyse permet d'avoir une estimation raisonnable de l'efficacité d'elafibranor en neutralisant les biais de recrutement de l'essai de phase IIb, dans lequel ont été inclus des patients présentant une pathologie modérée avec un score NAS (NAS = 3) trop faible et qui a intégré des données provenant de sites d'investigation clinique qui ne comptaient pas au moins un patient dans chacun des trois groupes de patients. Sur les 274 patients recrutés et traités (la population en intention de traiter) lors de l'essai de phase IIb, 40 patients présentaient une pathologie légère, définie comme NAS = 3. Chez ces derniers, on note un taux de réponse étonnamment élevé dans le groupe placebo qui, selon nous, a pu masquer l'effet du traitement lors de l'évaluation pré-spécifiée de l'objectif principal de l'étude. La pratique actuelle en matière de développement de médicaments dans la NASH, y compris notre essai RESOLVE-IT en cours, consiste désormais à inclure uniquement les patients présentant une pathologie modérée à sévère, définie par un NAS supérieur ou égal à 4.

Plus important encore, nous avons observé une diminution parallèle du score de fibrose chez les patients montrant une résolution de la NASH après traitement par elafibranor (les « répondeurs ») par rapport à ceux ne présentant pas de résolution de la NASH (« les non-répondeurs »), tel

qu'illustré dans le schéma ci-dessous. Bien que l'essai n'ait pas été conçu pour évaluer des effets sur la fibrose, nous estimons, sur cette base qu'il a néanmoins fourni une preuve de concept des effets anti-fibrotiques du candidat-médicament. Cette corrélation entre l'amélioration de l'activité de la NASH et la régression de la fibrose est cohérente avec le paradigme thérapeutique qui veut que la résolution de la NASH ait des effets bénéfiques de long terme sur la prévention de l'occurrence d'un certain nombre d'événements cliniques.

### Évolution de la fibrose par rapport à la valeur initiale chez les répondeurs au traitement par elafibranor à 120 mg vs les non-répondeurs

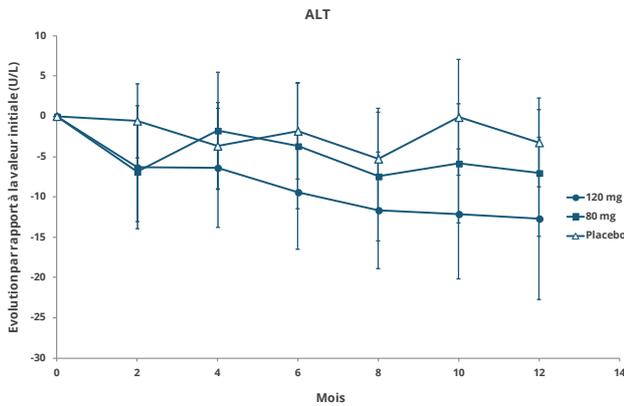
Évolution de la fibrose par rapport à la valeur initiale avec Elafibranor 120 mg répondeurs vs non-répondeurs



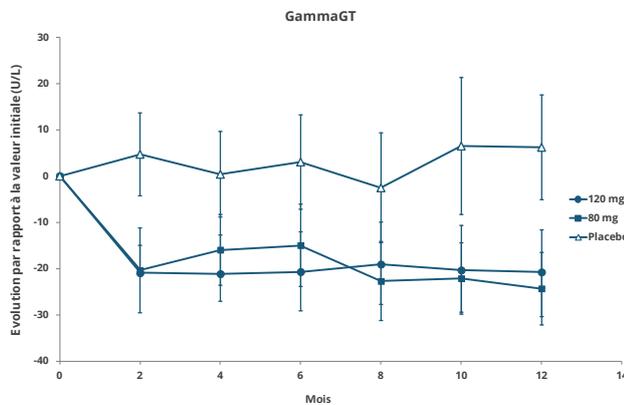
Nous avons constaté une amélioration des marqueurs circulants du dysfonctionnement hépatique comme l'ALT, la GGT et la phosphatase alcaline (ALP) chez les patients traités avec elafibranor.

Les graphiques ci-dessous présentent l'évolution de l'ALT, de la Gamma GT et de l'ALP par rapport à la valeur initiale à l'issue de la période de traitement. Ces résultats ont été publiés dans la revue *Gastroenterology* en 2016.

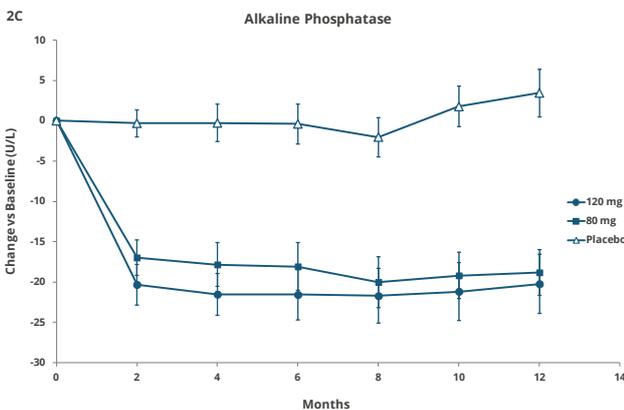
### ALT



### GammaGT



### Alcaline phosphatase

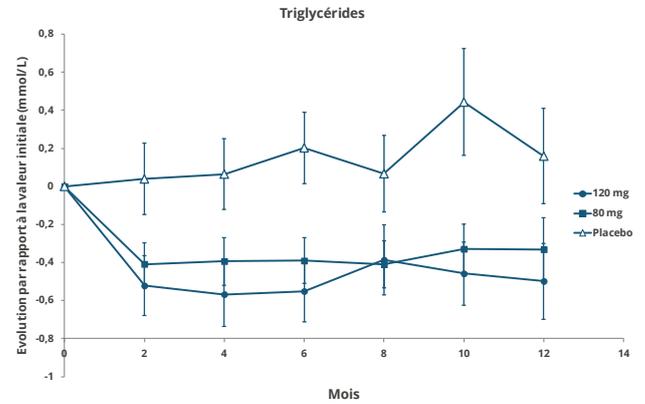


Par ailleurs, notre évaluation portant sur les différents critères secondaires confirme l'activité thérapeutique d'elafibranor à la dose de 120 mg sur les facteurs de risque cardiométaboliques associés à la NASH suivants, ce qui, selon nous, confirme qu'elafibranor offre un profil cardiométabolique bénéfique :

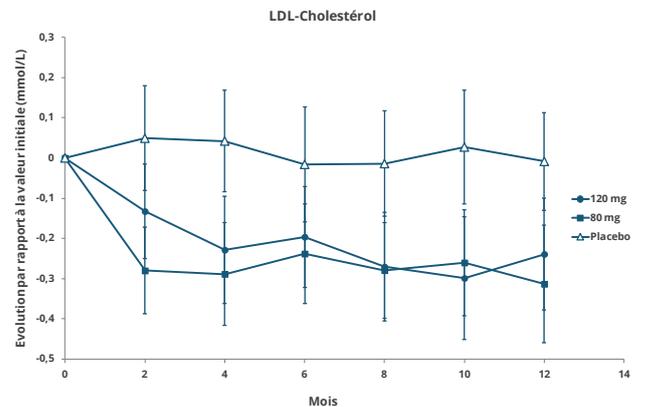
- amélioration des taux de lipides plasmatiques et de lipoprotéines. Les graphiques ci-dessous présentent

l'évolution des triglycérides, du cholestérol LDL et du cholestérol HDL par rapport à l'évaluation initiale pour chaque groupe lors de l'essai ;

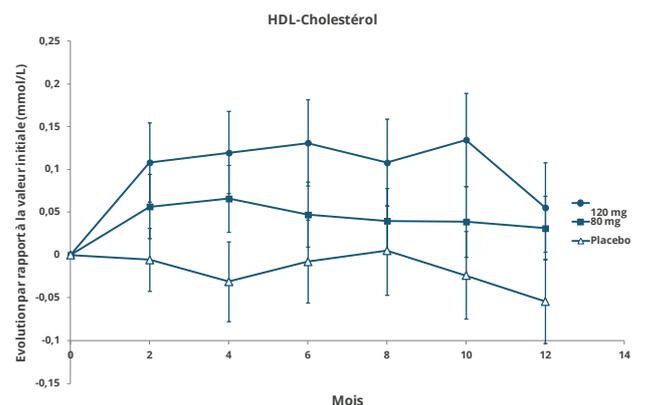
### Triglycérides



### LDL-Cholestérol

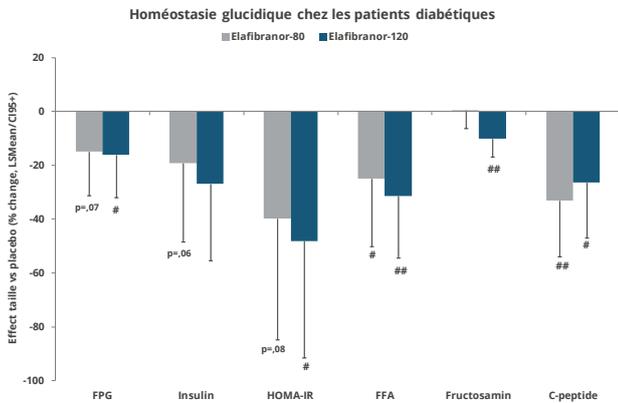


### HDL-Cholestérol



- amélioration de la sensibilité à l'insuline et du métabolisme du glucose chez les patients diabétiques. Les graphiques ci-dessous présentent les effets d'elafibranor par rapport au placebo sur la base d'un certain nombre de mesures de sensibilité à l'insuline et du métabolisme du glucose observées lors de l'essai ;

## Homéostasie glucidique chez les patients diabétiques



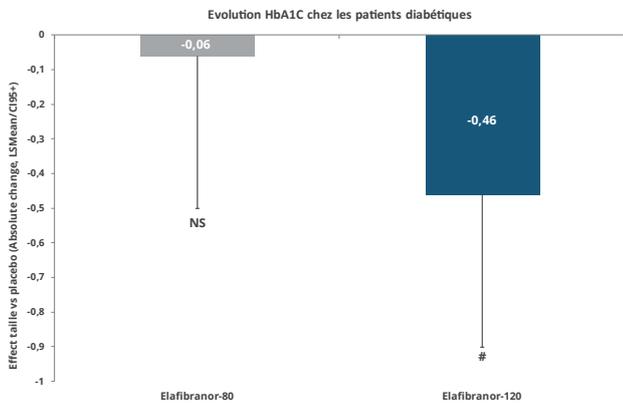
Ces résultats ont été publiés dans la revue *Gastroenterology* en 2016.

## Résultats en termes de sécurité d'emploi

Des revues de sécurité périodiques ont été réalisées tout au long de l'essai clinique de phase IIb par le DSMB. Ces revues n'ont pas donné lieu à commentaires ou à demandes d'information complémentaires, ce qui souligne le profil de sécurité global d'elafibranor.

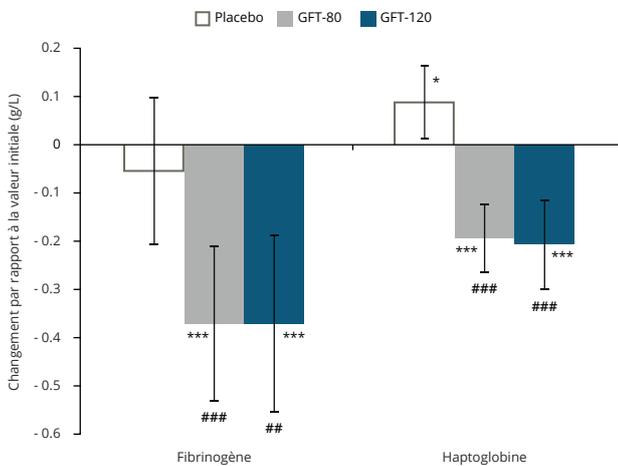
Dans l'essai GOLDEN-505, elafibranor a été bien toléré aux deux doses testées. Pendant les 52 semaines de traitement, la fréquence des effets secondaires (ES) s'est révélée identique dans tous les groupes de traitement, y compris le placebo, et la plupart des ES étaient d'intensité légère. Pendant l'essai, quatre patients traités avec elafibranor ont subi des ES graves considérés comme étant possiblement liés au traitement. Dans le groupe elafibranor 80 mg, un patient a subi trois ES graves le même jour : ataxie, fasciculations, et tremblements. Un deuxième patient, qui avait un profil de risque pour de fausses couches a subi un avortement spontané. Dans le groupe elafibranor 120 mg, un patient a souffert d'une pancréatite aiguë légère. Ce patient avait une cholécystectomie antérieure, était soupçonné d'être atteint d'une pancréatite biliaire au moment de l'événement indésirable, souffrait de nombreuses affections concomitantes et prenait en outre des médicaments pouvant être facteurs de confusion. Un deuxième patient a été diagnostiqué avec la maladie de Parkinson, estimé par l'investigateur comme étant possiblement liée au traitement, mais finalement considéré comme n'étant pas liée au traitement par le sponsor du fait de facteur de risques tels que l'âge du patient (76 ans), son genre (masculin) et les antécédents familiaux de tremblements (son père). Enfin, quatre patients dans le groupe placebo ont subi des ES graves possiblement liés au traitement (cancer des reins, cancer du sein, cancer de la vessie, cancer du pancréas).

## Évolution HbA1C chez les patients diabétiques



- effets anti-inflammatoires. Les graphiques ci-dessous présentent l'évolution des fibrinogènes et de l'haptoglobine (deux mesures d'inflammation) par rapport à l'évaluation initiale lors de l'essai. Dans ce graphique, elafibranor 80 mg est représenté par le sigle « GFT-80 » et elafibranor 120 mg par le sigle « GFT-120 ».

## Fibrinogène/Haptoglobine



\* p<0.05 versus baseline    ## p<0.01 versus placebo  
 \*\*\* p<0.001 versus baseline    ### p<0.001 versus placebo

Par ailleurs, aucun événement cardiaque, aucun signe de cancer, ni aucun décès, n'ont été constatés dans les groupes traités par elafibranor. Le poids reste stable. Une légère augmentation de la créatinine (environ 5 %) a été constatée dans le groupe de traitement par elafibranor. Cette augmentation de la créatinine est un effet connu et généralement réversible d'elafibranor et des autres agonistes PPAR, comme le fénofibrate qui est sur le marché depuis des années. Plusieurs études à long terme réalisées avec le fénofibrate (DAIS, FIELD, ACCORD) ont montré la préservation de la fonction rénale. Cela a été illustré par la réversion rapide de l'augmentation observée de la créatinine dès l'arrêt du traitement qui, même après plusieurs années de prise médicamenteuse, chutait à des niveaux inférieurs à ceux observés dans les groupes placebo, ce qui est indicatif d'un effet néphroprotecteur d'un traitement agoniste PPAR. Les effets secondaires les plus communs rencontrés dans cette étude sont de nature gastro-intestinale et de faible intensité (douleurs abdominales, problèmes de transit, nausées et vomissements) et sont similaires entre les groupes de traitement. Aucun problème de sécurité lié à elafibranor n'a été noté lors de cet essai.



## Essais cliniques antérieurs et études précliniques

### Essais cliniques de phase IIa

Nous avons également réalisé cinq essais cliniques de phase IIa exploratoires, afin d'évaluer la sécurité, le type et le degré d'efficacité d'elafibranor chez les patients souffrant de pathologies cardiométaboliques spécifiques, souvent observées chez les patients NASH. Ces essais, impliquant un total de 297 patients randomisés, mesuraient une variété de critères d'évaluation non spécifiquement liés à l'efficacité dans la NASH. Toutefois, nous pensons que les résultats ont fourni des preuves scientifiques et cliniques permettant de considérer elafibranor comme un traitement thérapeutique dans la NASH sur la base des observations suivantes :

- réduction des marqueurs de lésion hépatique ;
- réduction des marqueurs d'inflammation ;
- amélioration de la sensibilité à l'insuline du métabolisme du glucose ; et
- amélioration des taux de lipides plasmatiques et de lipoprotéines.

Sur l'ensemble des cinq essais cliniques de phase IIa, nous avons observé un profil de tolérance favorable et nous n'avons mis en évidence aucun problème de sécurité particulier associé à elafibranor. Ces essais cliniques de phase IIa sont synthétisés ci-dessous.

- GFT505-207-1 est un essai clinique de phase IIa, randomisé, conduit en double aveugle, contre placebo avec deux groupes parallèles chez les patients présentant une dyslipidémie Frederickson de Type IIB (taux de triglycérides élevé et faible taux de cholestérol HDL). Lors de cet essai, nous avons évalué un traitement oral quotidien par elafibranor 30 mg chez 24 patients contre un traitement par placebo chez 13 patients sur une durée de 28 jours. Nous recherchions une réduction des triglycérides sériques et une augmentation des niveaux de cholestérol HDL, ainsi qu'une amélioration des autres marqueurs lipidiques associés. Nous avons observé que comparativement aux patients traités avec le placebo, les patients du groupe de traitement par elafibranor présentaient une réduction des triglycérides de 8,72 %, une augmentation du cholestérol HDL de 5,35 %, une réduction du cholestérol non-HDL de 4,65 % et une réduction du cholestérol LDL de 4,28 %. Nous avons également observé des tendances favorables au niveau des apolipoprotéines correspondantes, à savoir les protéines qui lient les lipides pour former les lipoprotéines. Chez les patients traités par elafibranor 30 mg, nous avons noté une bonne tolérance. Aucun ES grave n'a été signalé et aucun patient ne s'est retiré de l'essai.
- GFT505-208-3 est un essai clinique de phase IIa, randomisé, conduit en double aveugle, contre placebo et avec deux bras d'étude parallèles chez les patients présentant une dyslipidémie athérogène (taux de triglycérides élevé et faible taux de cholestérol HDL). Lors de cet essai, nous avons évalué un traitement oral quotidien par elafibranor 80 mg chez 63 patients contre un traitement par placebo chez 31 patients sur une durée de 28 jours. Nous recherchions une réduction des triglycérides sériques, une augmentation des niveaux de cholestérol HDL et une amélioration des autres marqueurs lipidiques. Nous avons observé d'importants effets bénéfiques dans le groupe elafibranor par rapport
- au groupe placebo, incluant une réduction des triglycérides sériques de 16,67 % ( $p = 0,008$ ), une augmentation du cholestérol HDL de 7,77 % ( $p = 0,004$ ) et une réduction statistiquement significative des apolipoprotéines pro-athérogènes. Chez les patients traités par elafibranor, nous avons observé une bonne tolérance. Aucun ES grave n'a été rapporté et aucun patient ne s'est retiré de l'essai du fait d'effets secondaires. Les résultats de cet essai clinique ont été publiés dans la revue *Diabetes Care* en 2011.
- GFT505-209-4 est un essai clinique de phase IIa, randomisé, conduit en double aveugle, contre placebo et avec deux bras d'étude parallèles chez des patients présentant une obésité abdominale et une altération de la glycémie à jeun et/ou une altération de la tolérance au glucose. Lors de cet essai, nous avons évalué un traitement oral quotidien par elafibranor 80 mg chez 23 patients contre un traitement par placebo chez 24 patients sur une durée de 35 jours. Nous recherchions une amélioration des marqueurs du métabolisme du glucose et du profil lipidique. Nous avons obtenu d'importants effets bénéfiques dans le groupe elafibranor par rapport au groupe placebo au niveau de l'évolution de l'homéostasie du glucose, y compris une réduction de l'insuline à jeun de 24,8 % ( $p = 0,005$ ), une réduction du glucose plasmatique à jeun de 5,2 % ( $p = 0,01$ ) et une réduction de l'indice de résistance à l'insuline (HOMA-IR) de 31,4 % ( $p = 0,001$ ). S'agissant de l'évolution des lipides plasmatiques et protéines associées, les patients du groupe elafibranor ont présenté des améliorations significatives par rapport au groupe placebo, notamment une réduction des triglycérides de 24,8 % ( $p < 0,001$ ), une augmentation du cholestérol HDL de 9,3 % ( $p = 0,009$ ), une réduction du cholestérol non-HDL de 13,3 % ( $p < 0,001$ ), une réduction du cholestérol total de 8,7 % ( $p < 0,001$ ) et une réduction statistiquement significative des apolipoprotéines correspondantes. De plus, dans le groupe elafibranor, nous avons observé un impact significatif sur les marqueurs de lésion hépatique et d'inflammation comparé au groupe placebo, et notamment une réduction de la GGT de 15,1 % ( $p = 0,004$ ), une réduction de l'ALP de 24,5 % ( $p < 0,001$ ), une réduction des fibrinogènes de 10,0 % ( $p = 0,01$ ) et une réduction de l'haptoglobine de 15,8 % ( $p = 0,008$ ). Chez les patients traités par elafibranor, nous avons observé une bonne tolérance. Il y a eu un ES grave dans le groupe traité par elafibranor mais non lié au traitement. Aucun effet secondaire n'a donné lieu à l'arrêt du traitement par elafibranor. Les résultats de cet essai clinique ont été publiés dans la revue *Diabetes Care* en 2011.
- GFT505-210-5 est un essai clinique de phase IIa, randomisé, conduit en double aveugle, contre placebo et avec deux bras d'étude parallèles, chez des patients présentant un diabète de type 2 n'ayant jamais reçu de traitement. Lors de cet essai, nous recherchions l'efficacité d'un traitement oral quotidien par elafibranor 80 mg chez 50 patients contre un traitement par placebo chez 47 patients sur une durée de 12 semaines. Nous avons mesuré l'évolution du taux de HbA1c, du glucose à jeun, de l'insuline à jeun, du score HOMA-IR et d'autres paramètres mesurés lors d'un test oral de tolérance au glucose. Les patients du groupe elafibranor ont montré une amélioration notable par rapport à l'évaluation initiale, y compris une réduction du HbA1c de 0,31 % ( $p = 0,01$ ). Les patients ont enregistré une réduction de

l'insuline à jeun de 2,02 mIU/L et une réduction du score HOMA-IR de 1,10. Dans le groupe de traitement par elafibranor, mais pas dans le groupe placebo, les paramètres issus du test oral de tolérance au glucose ont également montré une nette amélioration par rapport à l'évaluation initiale, notamment une réduction de l'aire sous la courbe (ASC) du glucose de -42,5 mg/dL ( $p = 0,001$ ), une réduction de l'ASC de l'insuline de 10,5 mIU/L ( $p = 0,009$ ) et une réduction de l'ASC des acides gras libres de 0,17 mmol/L h ( $p < 0,001$ ) (contrairement au groupe placebo). Les tendances favorables se sont confirmées lors de la comparaison de ces évolutions des marqueurs d'homéostasie du glucose entre les deux groupes mais n'ont pas été statistiquement significatives. Par rapport au groupe placebo, des améliorations hautement significatives ont été obtenues sur les lipides plasmatiques, dont une réduction des triglycérides de 0,60 mmol/L ( $p < 0,001$ ), une réduction du cholestérol LDL de 0,37 mmol/L ( $p = 0,002$ ), une réduction du cholestérol total de 0,47 mmol/L ( $p = 0,001$ ), une réduction du cholestérol non-HDL de 0,53 mmol/L ( $p < 0,001$ ) et une réduction des apolipoprotéines correspondantes ( $p < 0,001$ ). Enfin, des effets significatifs ont été observés par rapport au placebo sur les marqueurs inflammatoires comme le HsCRP ( $p = 0,004$ ), l'haptoglobine ( $p < 0,0001$ ) et les autres marqueurs hépatiques GGT ( $p < 0,001$ ) et ALP ( $p < 0,001$ ). Dans le cadre de l'essai, un patient a subi quatre ES graves considérés comme n'étant pas liés au traitement, mais qui ont entraîné sa sortie de l'étude. Un autre patient a subi un ES d'intensité légère ou modérée, non lié au traitement, qui a conduit à l'arrêt du traitement.

- GFT505-210-6 est un essai clinique croisé randomisé, conduit en simple aveugle, contre placebo auprès de 22 patients de sexe masculin présentant une résistance à l'insuline et une obésité abdominale. Lors de cet essai, nous avons évalué l'efficacité d'un traitement journalier d'elafibranor 80 mg par voie orale sur une période de huit semaines sur la résistance à l'insuline à l'aide d'une procédure de clamp de glucose euglycémique hyperinsulinémique. Cette technique de référence permet de mesurer la réponse hépatique à une faible dose d'insuline et la réponse des tissus périphériques à une forte dose d'insuline. Chez les patients traités par elafibranor, nous avons observé une réponse hépatique nettement meilleure à une faible dose d'insuline par rapport au groupe placebo. De la même manière, la réponse des tissus périphériques s'est largement améliorée par rapport au groupe placebo. De plus, par rapport au groupe placebo, les patients traités par elafibranor ont enregistré une amélioration significative de leur profil lipidique plasmatique, y compris une réduction des triglycérides sériques de 21 % ( $p = 0,003$ ), une réduction du cholestérol total de 9,2 % ( $p = 0,004$ ), une réduction du cholestérol LDL de 13,2 % ( $p = 0,001$ ) et une réduction statistiquement significative des apolipoprotéines correspondantes. En outre, les patients traités par elafibranor ont montré une nette amélioration des marqueurs d'inflammation, comme l'haptoglobine ou le fibrinogène, et des marqueurs hépatiques, comme l'ALT (-20 %,  $p = 0,004$ ), la GGT (-30,4 %,  $p = 0,003$ ) ou l'ALP (-19,3 %,  $p < 0,001$ ). Chez les patients traités par elafibranor, nous avons noté une bonne tolérance. Aucun ES lié au traitement par elafibranor ne s'est produit et aucun ES grave n'a donné lieu à l'arrêt du traitement par elafibranor. Les résultats

de cet essai clinique ont été publiés dans la revue *Diabetes Care* en 2013.

La plupart des résultats de ces essais cliniques de phase IIa ont été présentés dans deux articles publiés dans une revue scientifique à comité de lecture, *Diabetes Care*. En particulier, dans un essai utilisant la méthode de référence pour mesurer la sensibilité à l'insuline, nous avons montré que chez des patients présentant une résistance à l'insuline, elafibranor était capable d'accroître la sensibilité insulinaire du foie et des muscles. Au vu du rôle essentiel de la résistance à l'insuline dans le développement de la NASH, cet essai de phase IIa s'est révélé décisif pour lancer un essai de phase IIb avec biopsie chez les patients NASH.

### Essais cliniques de phase I

À ce jour, le programme elafibranor de phase I destiné à évaluer la sécurité et la tolérance, ainsi que le profil pharmacocinétique d'elafibranor, comprend 12 essais cliniques mono-centriques. Ce programme de phase I a concerné au total plus de 600 volontaires, dont plus de 500 sujets sains minces, 60 sujets sains en surpoids ou obèses, et 12 sujets présentant un diabète de type 2. Parmi ces sujets, plus de 400 ont été inclus dans un groupe traité par elafibranor et plus de 150 dans un groupe traité par placebo ou un groupe traité par un comparateur. Ces études de phase I peuvent être rapidement résumées comme suit :

- GFT505-106-1 est un essai contre placebo mené auprès de 56 volontaires sains au total (44 sujets dans le groupe traité par elafibranor et 12 sujets dans le groupe traité par placebo), afin d'évaluer la sécurité et le profil pharmacocinétique d'elafibranor après administration unique à doses croissantes de 10, 20, 30, 50 et 70 mg à jeun et non à jeun. Aucun ES grave n'a été signalé et aucun patient ne s'est retiré de l'essai.
- GFT505-106-2 est un essai mené auprès de 48 volontaires sains au total (36 patients dans le groupe traité par elafibranor et 12 patients dans le groupe traité par placebo), afin d'évaluer la sécurité et le profil pharmacocinétique d'elafibranor après administration répétée de doses croissantes de 5, 10, 20 et 30 mg pendant 14 jours. Aucun ES grave n'a été signalé et aucun patient ne s'est retiré de l'essai.
- GFT505-108-3 est un essai mené auprès de 12 volontaires sains au total, tous traités par elafibranor, afin de comparer la sécurité et le profil pharmacocinétique de deux formulations différentes après administration unique à 10 mg. Aucun ES grave n'a été signalé et aucun patient ne s'est retiré de l'essai.
- GFT505-108-4 est un essai contre placebo mené auprès de 64 volontaires sains au total (48 sujets dans le groupe traité par elafibranor et 16 sujets dans le groupe traité par placebo), afin d'évaluer la sécurité et le profil pharmacocinétique d'elafibranor après administration unique de doses croissantes de 100 et 120 mg, et après administration répétée de doses croissantes de 40, 60, 80 et 100 mg pendant 14 jours. Aucun patient ne s'est retiré de l'essai. Un ES a été rapporté à une dose de 120 mg n'a pas été réputé lié à l'administration d'elafibranor.
- GFT505-109-5 est un essai ouvert mené auprès de 28 volontaires sains au total, tous traités par elafibranor, afin d'évaluer les possibles interactions médicamenteuses entre elafibranor à 80 mg pendant

1

2

3

4

5

6

7

8

14 jours et la simvastatin à 20 mg. Un ES non lié au traitement a donné lieu à l'arrêt du médicament et un ES grave non lié au traitement s'est produit avant toute administration d'elafibranor.

- GFT505-109-6 est un essai mené auprès de 30 volontaires sains au total (20 sujets dans le groupe traité par elafibranor et 10 sujets dans le groupe traité par comparateur), afin d'évaluer les possibles interactions médicamenteuses pharmacodynamiques entre l'administration répétée d'elafibranor à 100 mg pendant 14 jours et l'administration unique de sitagliptin à l'issue de la période de traitement. Aucun ES grave n'a été signalé et aucun patient ne s'est retiré de l'essai.
- GFT505-111-7 est un essai mené auprès de 24 sujets sains, tous traités par elafibranor, auprès de 60 sujets en surpoids/obèses (45 sujets traités par elafibranor et 15 sujets traités par placebo) et auprès de 12 sujets présentant un diabète de type 2 (9 sujets traités par elafibranor et 3 sujets traités par placebo). Dans le cadre de cet essai, les objectifs étaient (i) de comparer le profil pharmacocinétique de deux formulations d'elafibranor à 120 mg après administration unique chez des volontaires sains minces de sexe masculin et féminin (phase ouverte), (ii) d'évaluer la sécurité, la tolérance et le profil pharmacocinétique de l'administration unique de doses croissantes de 180, 240 et 300 mg chez des volontaires sains mais en surpoids/obèses (phase en double aveugle, contre placebo) et (iii) d'évaluer la sécurité, la tolérance et le profil pharmacocinétique de l'administration répétée de doses croissantes de 120, 180 et 240 mg pendant 14 jours chez des volontaires sains mais en surpoids/obèses (phase en double aveugle, contre placebo) et (iv) pour évaluer sa sécurité d'emploi et sa tolérabilité après administration de doses orales multiples chez des patients atteints de diabète de type 2. Aucun ES grave n'a été signalé et aucun patient ne s'est retiré de l'essai.
- GFT505-112-8 est un essai ouvert mené auprès de 19 volontaires sains au total, tous traités par elafibranor, afin d'évaluer les possibles interactions médicamenteuses entre elafibranor à 120 mg pendant 13 jours avec la Warfarin à 15 mg. Aucun ES grave n'a été signalé et aucun patient ne s'est retiré de l'essai.
- GFT505-113-9 est un essai en double aveugle mené auprès de 176 volontaires sains au total (89 sujets dans le groupe traité par elafibranor, 42 sujets dans le groupe traité par placebo et 45 sujets dans le groupe de contrôle positif) afin d'évaluer les effets de l'administration répétée d'elafibranor à 120 mg et 300 mg pendant 14 jours sur l'intervalle QT/QTc. Aucun ES grave n'a été signalé et aucun patient ne s'est retiré de l'essai.
- GFT505-114-10 est un essai ouvert mené auprès de 6 volontaires sains, tous traités par elafibranor, afin d'évaluer l'équilibre d'excrétion et le profil métabolique d'elafibranor après administration unique d'elafibranor marqué au <sup>14</sup>C à 120 mg. Aucun ES grave n'a été signalé et aucun patient ne s'est retiré de l'essai.
- GFT505-115-11 est un essai ouvert mené auprès de 25 volontaires sains au total, tous traités par elafibranor, afin d'évaluer les possibles interactions médicamenteuses entre elafibranor à 180 mg pendant 14 jours et atorvastatin à 40 mg. Aucun ES grave n'a été signalé et aucun patient ne s'est retiré de l'essai.

- GFT505-115-12 est un essai ouvert mené auprès de 25 volontaires sains au total, tous traités par elafibranor, afin d'évaluer la linéarité des paramètres pharmacocinétiques avec des doses uniques croissantes d'elafibranor (120, 180 et 240 mg) et leur dépendance en fonction du temps lors d'administration répétée d'elafibranor pendant 16 jours. Huit patients ont quitté l'étude à cause d'ES et aucun ESS n'a été signalé.

À ce jour, nous pensons que les résultats du programme de phase I d'elafibranor appuient un profil de tolérance favorable jusqu'à 300 mg (soit 3-4 fois supérieures aux doses thérapeutiques prévues de 80 mg/jour et 120 mg/jour), que ce soit à jeun ou non à jeun, que ce soit après administration unique ou répétée pendant au moins 14 jours (de 10 mg/jour à 300 mg/jour) que ce soit chez des volontaires sains en surpoids/obèses ou diabétiques. Dans cette plage de doses, aucun ES grave lié à l'elafibranor n'a été signalé. Aucun de ces essais de phase I n'a révélé de signes alarmants en termes de sécurité d'emploi ; en particulier, une étude réglementaire de 14 jours portant sur l'innocuité cardiaque n'a montré aucun effet sur le QT/QTc (mesure des risques cardiaques), à une dose élevée de 300 mg par jour.

Les effets secondaires étaient d'intensité légère à modérée sans déséquilibre apparent par rapport aux groupes placebo ou comparateur. La plupart d'entre eux ont été résolus avant la fin de l'étude. Il s'agissait principalement de problèmes gastro-intestinaux (diarrhée, douleurs abdominales, flatulences, constipation, vomissements, dyspepsie).

De plus, aucun changement important sur le plan clinique n'a été détecté au niveau des paramètres biochimiques et hématologiques, des signes vitaux (y compris la pression artérielle) ou de l'électrocardiogramme. Aucune preuve d'anomalie clinique liée à la dose potentiellement significative (CPSA) et/ou aucun changement potentiellement significatif sur le plan clinique (CPSC) n'a été relevée.

### Modèles animaux et études toxicologiques

Plusieurs modèles animaux ont été utilisés pour évaluer l'efficacité d'elafibranor sur la résolution de la NASH, de la fibrose hépatique et des comorbidités comme la dyslipidémie, les diabètes de type 2 et l'athérosclérose. Les résultats ont été publiés dans des revues à comité de lecture par des pairs, dont *Hepatology*, et/ou présentés lors de nombreux congrès scientifiques internationaux. Récemment, nous avons observé l'effet d'elafibranor sur la prévention et le développement du cancer du foie dans deux modèles de souris. Dans le premier modèle murin, l'effet d'elafibranor a été évalué chez des souris ayant reçu un régime alimentaire appelé régime CD/FF, induisant la NASH et le carcinome hépatocellulaire (ou HCC). Les souris ont été réparties en trois groupes : un groupe de huit souris a reçu le régime « normal », un groupe de sept souris a reçu un régime CD/FF et un groupe de quatre souris a reçu le régime CD/FF plus elafibranor à une dose de 30 mg/kg/jour. Après 36 semaines, toutes les souris ayant reçu le régime CD/FF seul avaient développé la NASH et une fibrose de stade 3. En revanche, parmi les souris ayant reçu elafibranor, aucune n'avait développé la NASH et l'ensemble d'entre elles avaient uniquement développé une fibrose de stade 1. À la fin de l'étude, nous avons évalué les nodules présents chez les souris. Toutes les souris du groupe ayant reçu le régime CD/FF seul présentaient entre

six à huit nodules au niveau du foie. En revanche, des nodules étaient visibles uniquement chez la moitié des souris sous régime CD/FF ayant reçu elafibranor, ces dernières ne présentaient par ailleurs qu'un ou deux nodules. Des sections hépatiques ont été analysées pour déterminer la présence de tumeurs, ainsi que la nature bénigne ou maligne de ces dernières. Dans le groupe ayant reçu uniquement le régime CD/FF, 86 % des souris avaient développé au moins une lésion maligne, tandis qu'aucune lésion tumorale (maligne ou bénigne) n'était observée dans le groupe sous régime CD/FF ayant reçu un traitement par elafibranor.

Dans le second modèle de souris, la NASH et le HCC ont été induits chez les souris *via* l'administration du régime CD/FF pendant 19 semaines, après injection de DEN (cancérogène) 14 jours post-partum. Les souris ont été réparties en deux groupes : un groupe de six souris a reçu uniquement le régime CD/FF et un groupe de sept souris a reçu le régime CD/FF et, uniquement pendant les huit dernières semaines du programme, ont commencé à recevoir elafibranor à une dose de 30 mg/kg/jour, une fois que des lésions histologiques NASH s'étaient déjà développées. Un groupe de trois souris ayant reçu un régime « normal » et aucune injection DEN a été constitué en tant que comparateur. Des sections hépatiques des souris ont été analysées pour déterminer la présence de tumeurs, ainsi que la nature bénigne ou maligne de ces dernières. Dans le groupe ayant reçu le régime CD/FF uniquement, la moitié avait développé au moins une lésion HCC. En revanche, dans le groupe ayant reçu elafibranor pendant les huit dernières semaines du programme, seulement 28 % d'entre elles avaient développé au moins une lésion HCC. Aucune des souris ayant reçu le régime « normal » ne présentait de lésions bénignes ou malignes. De plus, au cours de l'étude, nous avons mesuré la concentration d'alpha-foetoprotéine (AFP), un marqueur de cancer couramment utilisé, dans le sérum de souris. Dans le groupe ayant reçu uniquement le régime CD/FF, la concentration de sérum AFP avait considérablement augmenté comparée à celle observée chez les souris saines, tandis que dans le groupe ayant reçu elafibranor, la concentration de sérum AFP avait diminué de 47 % par rapport au groupe ayant reçu uniquement le régime CD/FF, un résultat statistiquement significatif avec une valeur *p* inférieure à 0,01.

Nous avons également évalué elafibranor dans de nombreuses études de toxicologie chez les animaux, avec jusqu'à deux ans de traitement chez les rats et les souris et jusqu'à un an de traitement à haute dose chez les singes. Ces études n'ont révélé aucun signe important de toxicité pertinent pour l'homme. Dans toutes les études menées sur les animaux, elafibranor n'a entraîné ni prise de poids, ni œdème périphérique, ni augmentation du poids du cœur qui sont des effets secondaires généralement associés aux médicaments agissant sur PPAR $\gamma$ . Cela a confirmé la sélection d'elafibranor pour les deux autres formes de PPAR : PPAR $\alpha$  and PPAR $\delta$ .

### Procédure réglementaire pour le traitement de la NASH

En février 2014, la FDA a accordé la désignation *Fast Track* à elafibranor pour le traitement de la NASH. Néanmoins, les résultats de l'analyse intermédiaire de notre essai clinique de Phase III RESOLVE-IT nous permettent pas ni de déposer une demande d'autorisation accélérée de type « Subpart

H » auprès de la FDA, ni une demande d'approbation conditionnelle auprès de l'EMA. Néanmoins, l'essai se poursuit, et nous prendrons une décision éclairée sur son devenir après avoir discuté de l'ensemble des données avec les autorités réglementaires. En cas de poursuite, l'efficacité et les bénéfices cliniques d'elafibranor seraient évalués sur la population totale de l'essai comptant 2 000 patients. Le critère composite basé sur l'occurrence d'un certain nombre d'événements cliniques incluant les décès de toute cause, l'évolution vers la cirrhose et une liste exhaustive de complications liées à la cirrhose telle que la greffe du foie, un score MELD (Model for End-Stage Liver Disease)  $\geq$  15 pourrait alors servir de base à une éventuelle demande d'autorisation de mise sur le marché. L'essai de phase III continuerait dans ce cas à être mené en aveugle. Jusqu'à la décision sur le devenir de l'essai, tous les patients seront maintenus sous traitement et seront suivis jusqu'à l'occurrence d'un nombre prédéfini de cas de progressions vers un certain nombre d'événements cliniques ou jusqu'à ce que la décision d'arrêter l'essai soit prise.

### NASH pédiatrique

La prévalence de l'obésité chez les enfants ayant augmenté, la NAFLD constitue un problème de santé de plus en plus fréquent dans cette population. Une étude publiée en 2016 estime que la NAFLD touche à peu près 10 à 20 % de la population pédiatrique, 25 % de la NAFLD de ces enfants devant progresser vers une NASH. La même étude prévoit que dans les 10 prochaines années, la NAFLD pédiatrique devrait devenir l'une des principales causes de pathologie hépatique, de dysfonctionnement hépatique et d'indication de greffe de foie durant l'enfance et l'adolescence dans les pays occidentaux. Aux États-Unis, la prévalence de la NAFLD chez les enfants est estimée à 10 % environ. Par conséquent, les agences réglementaires encouragent vivement le développement de médicaments afin de traiter cette population spécifique.

En novembre 2016, nous avons initié les premières études de toxicologie juvénile du plan d'investigation pédiatrique (PIP) d'elafibranor dans le traitement de la NAFLD/NASH chez le rat, suite à une opinion positive émise par l'EMA. En janvier 2018, ayant reçu l'accord de la FDA sur ce même plan d'étude pédiatrique, nous avons annoncé le lancement officiel du programme pédiatrique d'elafibranor dans la NASH. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, environ la moitié de la cohorte de patients a été randomisée.

La poursuite de cette étude dépendra de la décision sur la poursuite du programme d'elafibranor dans la NASH, et des discussions avec les autorités réglementaires sur les données complètes qui devront avoir lieu dans la deuxième moitié de 2020.

### Combinaisons thérapeutiques avec elafibranor dans la NASH

La NASH est une maladie complexe aux multiples facettes, et plusieurs classes de médicament présentant des mécanismes d'action complémentaires peuvent être nécessaires pour une prise en charge optimale de la pathologie elle-même, de la fibrose hépatique et de ses co-morbidités. C'est la raison pour laquelle il existe un besoin croissant de stratégies thérapeutiques basées sur des combinaisons de produits. Pour répondre à ce besoin, nous évaluons également les potentiels thérapeutiques de

1

2

3

4

5

6

7

8

combinaisons associant elafibranor à des molécules développées dans le cadre d'autres de nos programmes, à des molécules déjà commercialisées dans d'autres indications, ou encore à certaines molécules actuellement développées dans la NASH par des tiers, afin de traiter le plus grand nombre de patients NASH. L'initiation des études de combinaisons thérapeutiques avec elafibranor dans la NASH sera réévaluée à la lumière de la décision sur la poursuite du programme d'elafibranor dans la NASH, et des discussions avec les autorités réglementaires sur les données complètes qui devront avoir lieu dans la deuxième moitié de 2020.

Dans ce contexte, nous avons présenté dans le cadre de l'*International Liver Congress* (qui s'est tenu à Amsterdam en 2017) des données sur la complémentarité thérapeutique d'elafibranor et d'un agoniste FXR pour illustrer le potentiel représenté par de nouvelles combinaisons associant elafibranor pour une prise en charge optimale des patients NASH. Nous avons évalué l'elafibranor en combinaison avec l'acide obéticholique ou OCA, un agoniste de FXR, dans un modèle préclinique de rat. Dans cette étude, 90 rats au total ont été divisés en plusieurs groupes de 10, un groupe témoin recevant un régime « normal » et les autres ayant reçu un régime CDAA/c. Parmi les rats recevant le régime CDAA/c conçu pour induire une fibrose, les rats ont reçu soit de l'elafibranor seul (à des doses de 1,3 ou 10 mg/kg/jour), de l'OCA (à des doses de 10 ou 30 mg/kg/jour) ou une combinaison de l'une des trois doses d'elafibranor et de l'OCA 10 mg/kg/jour. À la fin de la période d'étude de 12 semaines, les foies de rat ont été analysés pour déterminer les niveaux de fibrose hépatique et de collagène hépatique, une mesure biochimique de la fibrose. Une réduction significative de la fibrose a été notamment observée chez tous les rats traités par elafibranor peu importe la dose. En revanche, une réduction significative de la fibrose n'a été atteinte que chez les rats recevant de l'OCA à la dose supérieure de 30 mg/kg/jour. Dans cette étude, nous avons observé un effet synergique d'elafibranor et d'OCA sur la fibrose chez les rats recevant une thérapie de combinaison, même à faibles doses d'elafibranor. La fibrose a été réduite de 71 % et de 81 % dans les groupes recevant respectivement 1 mg/kg/jour d'elafibranor plus 10 mg/kg/jour d'OCA et 3 mg/kg/jour d'elafibranor et 10 mg/kg/jour d'OCA. Les rats ayant reçu un traitement de combinaison ont également présenté une diminution significative du collagène hépatique par rapport aux diminutions observées chez les souris ne recevant qu'elafibranor ou OCA seul. Nous pensons que cet effet synergique, même à des doses sous-maximales, conforte le potentiel de notre approche de thérapie combinée. L'effet synergétique que nous avons observé dans les modèles pathologiques présentés s'est traduit par une diminution de la fibrose à des doses sous-maximales, ce qui légitime selon nous cette approche de combinaison thérapeutique.

En avril 2018, nous avons présenté à l'European Association for the Study of the Liver (EASL), dans le cadre de l'*International Liver Congress*, les données issues d'études de combinaison thérapeutique associant elafibranor et NTZ, qui ont montré un effet synergétique de la combinaison sur les cellules hépatiques stellaires humaines primaires et dans un modèle de NASH avec fibrose. Dans ce modèle de souris, 39 souris ont été divisées en cinq groupes : un groupe de 4 souris recevait un régime « normal », un groupe de 12 souris ne recevait qu'un régime conçu pour favoriser l'accumulation de lipides et entraîner une

fibrose du foie, appelé régime CDAA/c, un groupe de 8 souris recevant le régime alimentaire CDAA/c plus 1 mg/kg/jour d'elafibranor, un groupe de 8 souris recevant le régime CDAA/c plus 100 mg de NTZ/kg/jour et le dernier groupe de 7 souris recevant le régime CDAA/c plus 1 mg/kg/jour d'elafibranor plus NTZ 100 mg/kg/jour. À la fin de la période d'étude de 12 semaines, les foies de souris ont été analysés pour déterminer les niveaux de fibrose hépatique et de collagène hépatique. Les souris du groupe recevant une thérapie combinée ont présenté une atténuation statistiquement significative de la fibrose hépatique de 52 % (intervalle de 25 % à 63 %), contre 36 % dans le groupe recevant uniquement l'elafibranor (intervalle de 18 % à 47 %) et 27 % dans le groupe recevant uniquement NTZ (intervalle de - 4 % à 53 %), chacune par rapport au groupe recevant uniquement CDAA/c. De même, dans le groupe de traitement de combinaison, le collagène hépatique a été réduit de 41 % (intervalle de 26 % à 56 %), contre 22 % dans le groupe recevant uniquement l'elafibranor (intervalle de 11 % à 33 %) et 23 % dans le groupe recevant uniquement NTZ (intervalle de 13 % à 34 %), chacun par rapport au groupe recevant uniquement CDAA/c. Pris ensemble, ces résultats indiquent que NTZ peut être un bon candidat pour une combinaison thérapeutique avec elafibranor dans la NASH et légitime le rationnel d'études de preuve de concept chez les patients atteints de NASH et de fibrose avancée.

Enfin, lors de la réunion annuelle de l'AASLD à San Francisco en novembre 2018, nous avons présenté de nouvelles données issues de modèles NASH *in vitro* et *in vivo* sur une association d'elafibranor comme élément de base d'une combinaison thérapeutique avec un inhibiteur d'ACC. Dans cette étude, les souris ont été divisées en cinq groupes : un groupe de souris a reçu un régime alimentaire « normal », un groupe de 12 souris a seulement reçu le régime CD/FF, un groupe de huit souris a reçu le régime CD/FF avec elafibranor 1 mg/kg/jour, un groupe de huit souris a reçu le régime CD/FF plus GS-0976 - un produit candidat inhibiteur de l'ACC en cours de développement par Gilead Sciences, Inc - à 10 mg/kg/jour et le dernier groupe a reçu le médicament CD/Régime FF plus elafibranor 1 mg/kg/jour plus GS-0976 à une dose de 10 mg/kg/jour. À la fin de l'étude de huit semaines, les foies des souris ont été analysés pour déterminer leur score NAS et les taux de triglycérides hépatiques, un indicateur de progression de la maladie du foie. Par rapport au groupe recevant le régime CD/FF, les groupes recevant soit elafibranor soit le GS-0976 ont présenté des baisses modestes et non significatives de NAS (3 % et 9 %, respectivement) et de triglycérides hépatiques (6 % et 2 %, respectivement). En comparaison, le groupe ayant reçu le régime CD/FF en association avec elafibranor et GS-0976 a présenté une diminution statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) de baisse de NAS (33 %) et des triglycérides hépatiques (64 %). Ces résultats suggèrent le potentiel d'elafibranor, en association avec un inhibiteur de l'ACC, dans la réduction de la graisse dans le foie. Un effet additionnel et synergétique a été observé sur le catabolisme des acides gras accompagné d'une résolution de la stéatose du foie. De plus, elafibranor a neutralisé l'hypertriglycéridémie induite par l'inhibiteur de l'ACC.

Enfin, nous avons montré lors du meeting de l'AASLD en 2019 l'efficacité synergique d'elafibranor en combinaison avec de faibles doses de semaglutide (agoniste du récepteur GLP-1) pour réduire les composantes de la NASH dans un modèle de résistance à l'insuline induit par un haut

niveau de graisses avec NASH (Modèle Gubra). Dans cette expérience, des souris à un stade avancé de phénotype de la NASH (NAS entre 5 et 7) et de fibrose hépatique (entre les stades 2 et 3) ont été exposées soit à elafibranor seul (12 souris), au semaglutide seul (14 souris), ou à la combinaison des 2 agents (14 souris) pendant 12 semaines. Dans ce modèle, le semaglutide a réduit la masse corporelle de 17 % et la stéatose (du stade 3 au stade 2 chez 60 % des souris), mais sans effet sur la fibrose. En comparaison, le cotraitement par elafibranor et le semaglutide a montré une diminution significative de toutes les caractéristiques histologiques de la NASH, c'est-à-dire une réduction de la stéatose, de l'indice d'activité et de la fibrose. Il est important de souligner que tous ces effets ont été observés chez des souris qui avaient développé un phénotype sévère de la NASH avant que le traitement ne soit initié. Des analyses transcriptomiques d'échantillons de tissus suggèrent que l'effet du cotraitement elafibranor/semaglutide dans cette étude s'explique par l'action synergique des deux médicaments sur les voies d'inflammation dans les foies affectés par la NASH. En effet, de nombreuses cellules inflammatoires expriment à la fois les récepteurs PPARs et GLP-1. Au contraire, les récepteurs GLP-1 ne sont pas exprimés dans les hépatocytes, ce qui signifie que son effet sur le glucose et le métabolisme des lipides dans le foie est indirect. Les cellules inflammatoires interfèrent avec le signalage homéostatique des hormones métaboliques telles que l'insuline et le glucagon dans le foie. Les études d'expression des gènes dans cette expérience suggèrent qu'elafibranor et le semaglutide travaillent de concert pour résoudre les signaux inflammatoires dans le foie atteint de NASH et pour restaurer des fonctions métaboliques normales.

À la lumière des études précliniques avec elafibranor et compte tenu du fait que la NASH est une maladie multifactorielle (comme la plupart des maladies métaboliques, si ce n'est toutes), nous pensons que combiner plusieurs mécanismes potentiellement synergiques qui ciblent les voies sous-jacentes de la NASH pourrait être un moyen pertinent d'optimiser la gestion clinique des patients atteints de NASH. En raison des caractéristiques épidémiologiques et physiopathologiques communes entre la NAFLD/NASH et le diabète de type 2, des médicaments antidiabétiques, y compris des inhibiteurs du co-transporteur de glucose de sodium 2 (SGLT2) et des agonistes GLP-1, ont été évalués chez des patients atteints de NAFLD au cours des dernières années. Les effets de ces médicaments contre le diabète comprennent une réduction du poids corporel ou des tissus adipeux, un meilleur contrôle glycémique et une réduction des marqueurs inflammatoires, une diminution de la lipogenèse, une augmentation de l'oxydation des acides gras libres et une réduction du stress oxydatif. En effet, les premières études cliniques visant à évaluer les effets des inhibiteurs SGLT2 et des agonistes GLP-1 chez les patients atteints de NASH ont démontré une réduction des lésions hépatiques et une réduction de la graisse hépatique. Ensemble, les données mécanistiques,

précliniques et cliniques indiquent des effets synergiques potentiels d'elafibranor s'il est combiné avec un inhibiteur SGLT2 ou un agoniste GLP-1 et soutiennent le lancement du programme de combinaison. En attendant une décision sur la poursuite du développement d'elafibranor dans la NASH, les premières études du programme sont prévues pour évaluer l'effet d'elafibranor associé à un inhibiteur SGLT2, ainsi que l'effet d'elafibranor lorsqu'il est co-administré avec un agoniste GLP-1. Ces études ne devraient pas débiter avant la résolution de la pandémie de COVID-19.

### Composition lipidique du foie

De plus en plus de preuves indiquent que le type d'acides gras, par opposition à la simple quantité d'acides gras, qui sont stockés dans les hépatocytes joue un rôle central dans le risque de maladie du foie progressive. Les triglycérides, qui sont stockés dans des gouttelettes lipidiques dans le foie des patients atteints de NAFLD présentant une résistance à l'insuline, sont principalement composés d'acides gras saturés, tels que l'acide palmitique. Les acides gras saturés sont plus nocifs métaboliquement pour le foie humain que les graisses insaturées. Dans les hépatocytes, la proportion d'acides gras monoinsaturés (AGMI) et d'acides gras saturés (AGS) détermine si les cellules du foie sont endommagées par le flux d'acides gras libres (AGL) exogènes, et donc le type plutôt que la quantité d'acides gras libres détermine le stress hépatique. Les acides gras saturés intracellulaires stimulent la production et agissent comme substrats dans la formation des céramides. Les céramides altèrent la signalisation de l'insuline, induisent une inflammation des tissus et un dysfonctionnement mitochondrial, et augmentent l'absorption hépatique des acides gras libres en circulation, contribuant à la stéatose. Chez les patients atteints de NAFLD et d'insulinorésistance, le foie est fortement enrichi en acides gras saturés et en céramides.

Nous supposons que les effets bénéfiques d'elafibranor tels qu'observés dans l'essai clinique de Phase IIb peuvent être attribués en partie à la diminution de l'indice de saturation en acides gras. Il est bien connu que les désaturases d'acides gras du foie sont sous le contrôle des PPAR et l'activité de désaturation devrait être induite via le traitement par elafibranor. Cependant, les données sur la composition en acides gras chez l'homme lors d'une stimulation PPAR  $\alpha/\delta$  font actuellement défaut. Ainsi, l'étude de phase II sur la composition des graisses hépatiques a été lancée et a pour objectif de mieux comprendre le mécanisme d'action d'elafibranor sur le métabolisme des graisses dans le foie gras humain en utilisant des techniques de pointe de spectroscopie par résonance magnétique (SRM). Ces techniques non-invasives permettront non seulement d'étudier la quantité totale de graisse hépatique, mais peuvent également fournir des informations qualitatives sur le pool de graisse hépatique (c'est-à-dire le degré d'acides gras saturés, monoinsaturés et polyinsaturés).

1

2

3

4

5

6

7

8

### 1.4.3 NIS4 pour le diagnostic de la NASH et de la fibrose hépatique

Dans le cadre du second volet de notre stratégie de répondre aux besoins non satisfaits dans la NASH, second volet que nous entendons poursuivre, nous avons développé un programme diagnostique basé sur l'identification de biomarqueurs spécifiques qui s'expriment à différents niveaux chez les patients atteints de NASH avec fibrose avancée ( $F \geq 2$ ). Cette découverte a lancé un effort sur plusieurs années qui a eu pour résultat le développement de NIS4, un test sanguin moléculaire pour l'identification des patients atteints de NASH ( $NAS \geq 4$ ) avec fibrose ( $F \geq 2$ ), qui présentent un risque élevé de progression de la maladie et peuvent être candidats à une intervention thérapeutique. En janvier 2019, nous avons signé un accord de licence avec LabCorp pour leur permettre de développer, commercialiser et vendre NIS4 dans l'univers de la recherche clinique.

#### Les défis actuels que présente le diagnostic de la NASH

La stéatohépatite non alcoolique (NASH), forme la plus sévère de la NAFLD, est caractérisée par la présence de dégénérescence (ballonnement) des hépatocytes et d'inflammation. La NASH peut progresser silencieusement vers la cirrhose, n'offrant ainsi pas l'opportunité aux praticiens d'établir un diagnostic et d'initier une intervention thérapeutique avant le développement de complications sévères, et est une cause de plus en plus fréquente de cirrhose, d'insuffisance hépatique et de carcinome hépatocellulaire au niveau mondial. De plus, on estime que la NASH sera la première cause de transplantation hépatique aux États-Unis – c'est déjà à l'heure actuelle la première cause chez les femmes et la seconde en général. Au vu de ce scénario clinique, il y a un besoin urgent d'identification des patients à risque élevé de progression de la maladie qui pourraient être candidats à une intervention pharmacothérapeutique si les agents prometteurs actuellement en phase avancée de développement clinique obtiennent l'autorisation réglementaire.

Les déterminants histologiques principaux du risque de conséquences hépatiques sévères à long terme sont la NASH active et le stade de fibrose (F). L'activité de la NASH est mesurée par le score d'activité de la NAFLD (NAS), un index composite dérivé de la somme des scores de stéatose macrovésiculaire, de ballonnement des hépatocytes et de l'inflammation lobulaire. Dans une étude conjointe avec de biopsies du foie, la stéatohépatose a été associée à un pronostic défavorable au niveau hépatique, et un score NAS élevé au début de l'étude a été corrélé avec une plus haute probabilité d'avancée du stade de fibrose après  $\geq 1$  an, ce qui suggère une association entre une augmentation de l'activité NASH et la progression de la fibrose. De plus, un essai clinique de phase IIb dans la NASH a démontré des taux plus élevés de régression spontanée de la maladie à la fois chez les patients traités et non traités ayant une NASH moins sévère ( $NAS=3$ ) en comparaison avec les patients ayant une activité plus élevée ( $NAS \geq 4$ ) au début de l'étude. En outre, de multiples études ont montré que le stade de fibrose reflète l'étendue de la progression de la maladie vers la cirrhose – et en particulier, que  $F \geq 2$  (fibrose significative) augmente le risque de pronostic clinique défavorable au niveau du foie.

Étant donné que l'état général de la maladie est décrit par une combinaison de l'activité NASH et du stade de fibrose, cela explique l'inclusion de patients atteints de NASH avec  $NAS \geq 4$  et  $F \geq 2$  (ci-après désignés comme « NASH à risque ») dans les essais cliniques d'intervention pharmacologique.

La biopsie du foie est la norme de référence clinique pour le diagnostic de la NASH chez les patients présentant des facteurs de risque pour cette maladie, tels que des désordres métaboliques (avec ou sans biochimie hépatique anormale) en absence d'autres causes de stéatose. L'implémentation de cette approche diagnostique est cependant limitée dans la pratique clinique routinière par son caractère invasif, son coût, les risques pour le patient, la variabilité de l'interprétation et le nombre limité de professionnels habilités à effectuer et interpréter l'acte, entre autres facteurs. Ces limitations empêchent l'utilisation à grande échelle des biopsies du foie comme outil diagnostique primaire d'une maladie à si forte prévalence. Offrir une alternative non invasive à la biopsie du foie sera donc critique pour faciliter l'amélioration du diagnostic des patients, de leur prise en charge et de leur traitement futur dans le cadre de soins cliniques de routine, et pourra en fin de compte réduire la morbidité et la mortalité associées à cette maladie.

À l'heure actuelle, les outils diagnostiques non-invasifs spécifiquement conçus pour identifier la NASH à risque sont limités. Les tests existants utilisés dans un contexte clinique de NASH/NAFLD peuvent généralement être caractérisés comme étant soit réaffectés soit non-optimisés pour l'identification de cette affection. Plusieurs algorithmes ou tests basés sur l'imagerie utilisés aujourd'hui (par exemple, score de Fibrose-4 [FIB-4], indice du ratio aspartate aminotransférase [AST]/plaquettes [APRI], score de fibrose hépatique avec marqueurs [ELF™], Elastographie Impulsionnelle à Vibration Contrôlée [VCTE™] ou FibroScan™) ont été conçus pour une utilisation dans des étiologies hépatiques variées (par exemple, virus de l'hépatite C ou de l'hépatite B), et ont depuis été réaffectés pour une utilisation dans la NASH/NAFLD.

Des limitations associées avec nombre de ces tests ont été rapportées, dont la performance (aire sous la courbe de fonction d'efficacité du récepteur [AUROC]  $< 0.80$ ) pour l'identification de la NASH et/ou  $F \geq 2$  chez les individus atteints de diabète de type 2. De plus, il existe un certain nombre de tests centrés sur la NASH/NAFLD (par exemple, score BARD, et score de fibrose NAFLD [NFS]) ayant été développés pour identifier la fibrose avancée ( $F \geq 3$ ), et pouvant donc ne pas être optimisés pour l'identification de la NASH à risque. Même des techniques fondées sur l'imagerie et largement utilisées pour la prise en charge de maladies du foie, telles que VCTE™, ont montré qu'elles étaient influencées par un certain nombre de paramètres cliniques, dont la présence de diabète de type 2, la dyslipidémie, un tour de taille élevé, des niveaux d'AST élevés et une tension artérielle systolique élevée au moment de l'examen.

Les limitations et facteurs de confusion des tests non invasifs sont d'importance critique pour les praticiens afin qu'il puisse déterminer le test de diagnostic de la NASH approprié à utiliser chez leurs patients.

Le traitement de la NASH étant un enjeu pressant de santé publique, il y a un large besoin non satisfait d'un outil facile

d'accès et non-invasif pour se substituer à la biopsie du foie. La disponibilité d'un tel test aiderait à remédier au sous-diagnostic de la NASH en aidant les médecins à identifier les patients atteints de NASH à risque qui présentent un risque élevé de pronostic clinique défavorable et seraient éligibles pour une intervention thérapeutique, permettant de combler ce manque clinique. Nous pensons que notre test diagnostique, s'il est validé et autorisé à la mise sur le marché, pourra directement répondre à ce manque clinique.

### Biomarqueurs circulants et microARNs (miARNs)

Les biomarqueurs sont des caractéristiques du corps qui peuvent être mesurées objectivement et ont le potentiel d'être corrélées à un état biologique spécifique ou une maladie. Les biomarqueurs circulants sont des molécules biologiques, telles que des protéines, de l'ADN ou ARN, que l'on trouve dans les fluides corporels tels que le liquide cébrospinal, le sang ou l'urine et qui sont modulées par la maladie. Un unique biomarqueur circulant ou un ensemble de biomarqueurs peuvent être utilisés non seulement pour identifier une maladie mais aussi en suivre la progression, la régression ou la stabilité.

Les miARN représentent une classe de petits ARN non-codants dont la fonction principale est la régulation de l'expression des gènes cibles ; ils agissent sur la stabilité et la traduction de leur ARN messenger, ou mARN. Les miARN jouent un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions cellulaires, telles que le développement, la prolifération, la différenciation, l'arrêt du cycle cellulaire et l'apoptose ou mort cellulaire. De multiples études ont montré un lien étroit entre les niveaux de miARN circulants et le développement et la progression de plusieurs cancers et ont souligné le rôle important joué par les miARN dans la régulation du développement du foie humain et sa pathophysiologie. Comme les miARN sont libérés par les cellules en réponse à un stress, ils peuvent être détectés dans la plupart des fluides biologiques, dont le sang.

Dès notre création nous avons développé une expertise reconnue dans le domaine de la transcriptomique, qui est l'étude des transcriptions de l'ARN dans les cellules. Nous avons initialement centré cette expertise sur le mARN et l'avons étendue ces dernières années à l'étude de miARN spécifiques. Nous avons développé des méthodes d'extraction et de mesure rapide et fiable de miARN dans des échantillons de sang, sérum ou plasma. Dans notre programme de recherche sur les biomarqueurs miARN, nous utilisons des technologies de pointe, telles que séquençage de nouvelle génération, ou NGS, qui nous permet de réaliser le séquençage de millions de petits fragments d'ADN en parallèle.

### Notre solution : un test IVD basé sur notre algorithme de biomarqueurs

Conscients des défis que représente le diagnostic de la NASH à risque, nous avons lancé un programme visant à conjuguer nos savoir-faire techniques en bio-informatique, en apprentissage machine et de séquençage de nouvelle génération avec la richesse de notre biobanque clinique dans la NASH, qui inclut les cohortes de nos essais cliniques GOLDEN-505 et RESOLVE-IT, ainsi que des cohortes issues de partenariats avec le monde académique, pour découvrir

de nouveaux biomarqueurs susceptibles de jouer un rôle clé dans la mise au point d'un nouveau test de diagnostic dans la NASH. En 2015, nous avons franchi une étape majeure en découvrant que deux biomarqueurs miARNs, miR-200a et miR-34a, étaient exprimés de façon différenciée chez les patients atteints de NASH et de fibrose précoce.

Depuis lors, nous avons encore affiné la recherche avec laquelle nous avons identifié quatre biomarqueurs originaux qui, selon nous, offrent la meilleure performance diagnostique globale pour identifier les patients atteints de NASH à risque : l'alpha-2 macroglobuline, YKL-40, l'hémoglobine A1c et le microARN-34a. Notre technologie phare, NIS4™, intègre les mesures de quatre biomarqueurs indépendants associés à la NASH via un algorithme permettant de générer un score qui peut être utilisé pour identifier ou exclure la NASH à risque tout en minimisant le nombre de résultats de test indéterminés. En cas d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché de la FDA/marque CE, nous comptons commercialiser NIS4™ en tant que solution autonome de diagnostic offrant une alternative non invasive, accessible et homologuée à la biopsie hépatique, afin d'améliorer le confort des patients, d'optimiser leur prise en charge clinique globale et de réduire fortement les obstacles qui empêchent d'accéder à des thérapies innovantes.

### Développement et validation d'une signature diagnostique pour la NASH à risque

Pour évaluer la performance clinique de NIS4, celui-ci a d'abord été développé dans une cohorte DISCOVERY (N=239) pour établir des mesures de performance et des seuils cliniques. Nous avons ensuite validé la performance clinique de NIS4 par rapport à la performance de la biopsie du foie dans deux cohortes indépendantes comprenant un total de 702 patients : les cohortes RESOLVE-IT-DIAG (N=475) et ANGERS (N=227). Pour tester NIS4, nous avons utilisé la biopsie du foie initiale et un échantillon de sang de chaque patient. Nous avons comparé les résultats de l'utilisation NIS4 sur l'échantillon de sang à la biopsie du foie initiale du patient pour évaluer si NIS4 pouvait correctement prévoir la sévérité de la NASH du patient et le stade de fibrose. Nous avons testé la capacité de NIS4 à différencier les patients atteints de NASH à risque de ceux ne présentant pas de NASH à risque. Cela a été déterminé en utilisant l'AUC ou aire sous la courbe ROC (fonction d'efficacité du récepteur), un type d'analyse offrant une mesure générale de la performance d'un test diagnostique en s'appuyant sur sa capacité à correctement identifier les patients atteints de la maladie, ou sensibilité, et sa capacité à éliminer ceux ne présentant pas la maladie, ou spécificité, le score maximum étant 1.0.

D'après notre recherche préliminaire, NIS4 a dépassé les performances d'autres tests de biomarqueurs sanguins dans les évaluations en comparaison directe chez 702 patients avec un ensemble complet de paramètres biochimiques issus des cohortes combinées de validation externe. Comme dépeint dans le graphique ci-dessous, NIS4™ (AUROC = 0.80) a dépassé de manière significative les performances d'autres tests de diagnostic NASH/fibrose non invasifs ( $p < 0.01$ ), dont FIB-4 (AUROC = 0.70), NFS (AUROC = 0.66), ELF™ (AUROC = 0.77), APRI (AUROC = 0.74) et BARD (AUROC = 0.58), pour l'identification de la NASH à risque.

1

2

3

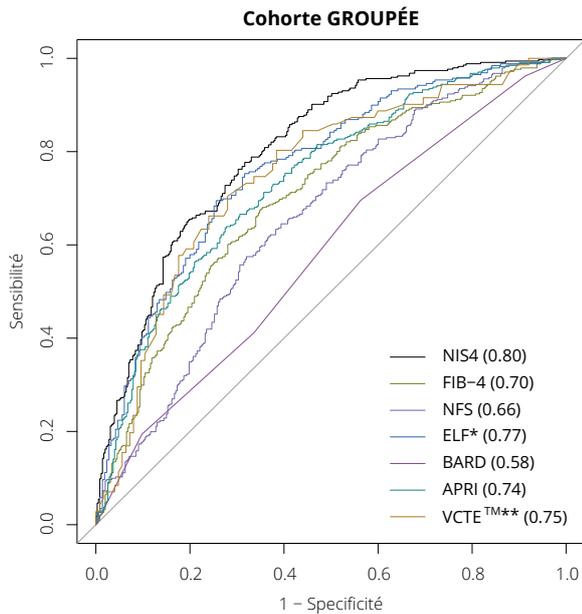
4

5

6

7

8



Des analyses de sous-populations ont été effectuées chez 702 patients des cohortes de validation externe combinée pour évaluer la performance générale de NIS4 comparé à FIB4, VCTE<sup>TM</sup>, BARD, APRI, NFS et ELF<sup>TM</sup> chez des sous-populations spécifiques de pertinence clinique dans la NASH, comme il est montré dans le graphique ci-dessus. La performance diagnostique globale de NIS4 était la plus élevée parmi les tests non-invasifs évalués, et n'était ni dépendante (c'est-à-dire était inclus comme variables dans l'algorithme NIS4) ni statistiquement affectée par l'âge (dans la fourchette étudiée), le sexe, l'IMC ou les niveaux de transaminase du patient. La performance clinique de NFS était statistiquement meilleure ( $p=0.013$ ) chez les patients d'âge  $\geq 55$  ans (AUROC=0.69) que ceux d'âge  $< 55$  (AUROC=0.59), alors que FIB-4 montrait une meilleure performance ( $p=0.039$ ) chez les femmes (AUROC=0.75) que chez les hommes (AUROC=0.67). De même, APRI montrait aussi de meilleures performances ( $p=0.004$ ) chez les femmes (AUROC=0.79) que chez les hommes (AUROC=0.68). ELF<sup>TM</sup>, d'un autre côté, montrait de meilleures performances ( $p = 0.0288$ ) chez les patients non-obèses (IMC  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>; AUROC=0.84) que chez ceux atteints d'obésité (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>; AUROC=0.74), et ( $p=0.019$ ) chez les femmes (AUROC=0.81) que chez les hommes (AUROC=0.71). BARD montrait des résultats concordants pour toutes les catégories étudiées, et VCTE<sup>TM</sup> — quoique cela ne soit pas statistiquement significatif ( $p=0.055$ ) — avait directionnellement une meilleure performance chez les patients n'étant pas atteint de diabète de type 2 (AUROC=0.80) que chez ceux en étant atteints (AUROC=0.65).

Nous estimons que ces observations démontrent que NIS4<sup>TM</sup> a le potentiel d'être utilisé dans la pratique médicale aussi bien que dans un cadre de recherche clinique pour identifier correctement les patients atteints de NASH à risque (NAS $\geq 4$  and F $\geq 2$ ). Dans ce contexte, nous estimons que NIS4<sup>TM</sup> pourrait être déployé dans le cadre des laboratoires cliniques pour permettre, à l'avenir, l'intégration directe dans les soins cliniques, en étant plus abordable, accessible et acceptable pour les patient qu'une biopsie du foie. Ce faisant, NIS4<sup>TM</sup> pourrait également contribuer à améliorer la précision du diagnostic de la

NASH chez les patients chez qui l'on soupçonne la maladie, et aider les professionnels de santé à identifier ceux qui auront le plus besoin d'intervention thérapeutiques futures.

### Stratégie réglementaire et commerciale

Nous avons commencé à communiquer avec la FDA en 2017 pour discuter les filières réglementaires potentielles pour une version *in vitro* du test NIS4<sup>TM</sup>. Sur la base de ces discussions, nous utiliserons des échantillons de sang et des résultats de biopsie du foie de patients non traités enrôlés dans nos essais cliniques menés jusqu'à ce jour pour fournir des éléments soutenant la validation potentielle de notre test. En calculant NIS4<sup>TM</sup> à partir d'un échantillon du sang d'un patient, puis en comparant le score de test avec le résultat de la biopsie de ce patient, nous pouvons évaluer si NIS4 diagnostique avec précision les patients atteints de NASH à risque qui présentent un risque élevé de progression de la maladie et peuvent être candidats à une intervention thérapeutique. Nous allons mener des études de marché primaires auprès des médecins, payeurs et patients pour mieux comprendre les objectifs de performance clinique qui pourraient satisfaire les besoins du marché en évolution de la NASH. Sur la base de ces informations, nous finaliserons la conception des études analytiques et cliniques qui sont requises avant d'initier la validation formelle des études pour la FDA et l'Organisme Notifié.

En janvier 2019, nous avons signé un accord de licence avec LabCorp afin de leur permettre de déployer NIS4 dans le domaine de la recherche clinique. Nous estimons que cet accord permettra d'élargir l'accès à NIS4 et de poursuivre sa validation, ce qui pourrait nous aider dans nos démarches d'autorisations auprès de la FDA et des Organismes Notifiés Européens. Dans un premier temps, nous permettrons à LabCorp *via* sa filiale Covance de mettre sur le marché et vendre le test NIS4 dans le contexte des études de recherche clinique. Covance aura pour mission de traiter les échantillons et de fournir les résultats des tests aux sponsors des études cliniques. Covance est habilitée et sera chargée de soumettre toute procédure de validation prévue par les lois nationales ou fédérales applicables. En 2020, nous prévoyons de signer un second accord de licence avec un laboratoire partenaire de taille conséquente pour leur permettre de développer, diffuser, commercialiser et vendre NIS4 sous la forme d'un test de laboratoire (LDT) pour un usage en tant que diagnostic clinique. Nous pensons qu'accorder une licence de notre technologie à une grande entreprise spécialisée dans le diagnostic, facilitera l'adoption rapide de NIS4, donnera lieu à des publications par des tiers et renforcera la démonstration de son utilité clinique. Nous comptons profiter de ces avantages pour appuyer la prochaine étape de notre stratégie commerciale, qui consiste à obtenir une autorisation de la FDA pour la commercialisation d'une version IVD en kit de NIS4 pour nous permettre de commercialiser le test aux États-Unis.

En parallèle, nous travaillons à la soumission d'un ensemble de données à l'EMA qui permettrait un marquage CE et l'autorisation de mise sur le marché sur les principaux marchés européens en 2021. En Europe, s'ils sont homologués, nos plans sont toujours en cours de finalisation mais nous envisageons de vendre la version IVD de NIS4 par l'intermédiaire d'un distributeur ou d'un partenaire commercial auprès de laboratoires indépendants de taille moins conséquente dans la mesure où il y a moins de laboratoires centraux dans ces territoires.

### Opportunité de marché

Le traitement de la NASH est un enjeu de santé publique majeur. Malgré le fardeau croissant que fait peser la NASH sur les systèmes de santé publique, résultant des taux élevés de prévalence, de morbidité et de mortalité associés à la maladie, il n'existe à l'heure actuelle aucune thérapie homologuée par la FDA afin de traiter la NASH. Des médicaments existants ont été testés hors AMM afin d'évaluer leur action thérapeutique potentielle sur la NASH et la fibrose hépatique mais ont échoué du fait d'un

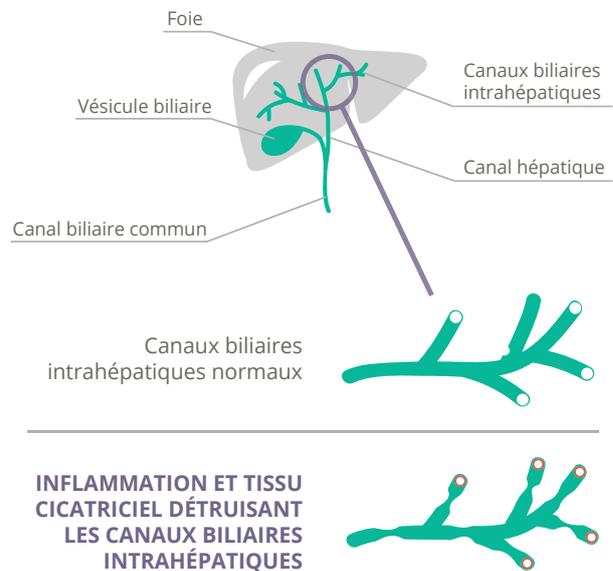
manque d'efficacité, d'effets secondaires inacceptables, voire des deux.

À mesure que la pandémie mondiale d'obésité nourrit la prévalence de la NAFLD, la NASH est devenue l'un des désordres hépatiques les plus courants. Global Data évalue le marché de la NASH dans les sept marchés principaux (France, Allemagne, Italie, Japon, Espagne, Royaume-Uni et États-Unis) à environ 143 millions de dollars en 2017 et estime qu'il pourrait atteindre 18,3 milliards d'ici 2026.

## 1.4.4 Elafibranor pour le traitement de la PBC

### Au sujet de la PBC

La PBC est une maladie auto-immune résultant de la destruction progressive des petits canaux biliaires intra-hépatiques. Lorsque les canaux biliaires intra-hépatiques sont détruits, la bile qui transite normalement vers l'intestin grêle pour faciliter la digestion et l'élimination des déchets s'accumule dans le foie, contribue ainsi à l'inflammation et à la fibrose. La PBC est considérée comme une maladie auto-immune de patients dont le système immunitaire est hyperactif et attaque les cellules du foie et des voies biliaires saines et normales. Le schéma ci-dessous montre la différence entre des voies biliaires normales et des voies biliaires détruites.



1

2

3

4

5

6

7

8

La PBC est une maladie dont la prévalence est d'environ 40 cas pour 100 000 à l'échelle mondiale. Mais ce chiffre ne cesse de croître : aux États-Unis, la prévalence de la PBC est passée de 21,7 à 39,2 pour 100 000 entre 2006 et 2014. Les femmes sont plus susceptibles d'être touchées par la PBC que les hommes et l'incidence augmente après 50 ans.

Les premiers symptômes de la PBC sont une fatigue généralisée et l'apparition de prurit ou de démangeaisons. Les autres symptômes potentiellement associés sont la sécheresse des yeux et de la bouche, et des ictères (jaunisses). Cependant, 60 % des patients sont asymptomatiques au moment du diagnostic. La PBC est diagnostiquée sur la base de tests sanguins révélant la présence d'anticorps anti-mitochondrie (AMAs) et d'un taux élevé d'enzyme hépatique ALP. La cirrhose n'est généralement pas avancée au moment du diagnostic de la PBC.

Sans traitement, la PBC conduit généralement à la cirrhose, à la défaillance hépatique, et nécessite une transplantation. En l'absence de traitement, le taux de survie estimé à 10 ans pour les patients asymptomatiques est compris entre 50 % et 70 %, pour une durée moyenne de survie de 16 ans. Chez les patients présentant des symptômes, la durée moyenne de survie en absence de traitement est seulement de 7 à 8 ans. La PBC serait responsable de 2 à 3 % des décès par cirrhose.

### Limites des options thérapeutiques actuelles

Même si certains médicaments permettent de ralentir sa progression, il n'existe actuellement aucun traitement pour soigner la PBC. Longtemps, l'ursodiol, un médicament contenant de l'acide ursodésoxycholique (UDCA), a été la seule solution thérapeutique homologuée par la FDA pour le traitement de la PBC. L'UDCA est un acide biliaire naturel normalement produit dans le foie par les cellules saines. L'ursodiol, administré par voie orale, est conçu pour aider à la bile à circuler dans le foie et à transiter vers les intestins. Même si l'ursodiol est efficace chez plus de 50 % des patients, jusqu'à 40 % des patients ne répondent pas ou mal au traitement et, au surplus, 5 à 10 % des patients ne tolèrent pas le médicament.

En mai 2016, la FDA a approuvé l'acide obéticholique, commercialisé sous le nom d'Ocaliva par Intercept Pharmaceuticals, Inc., pour le traitement de la PBC en association avec l'UDCA chez les adultes ayant une réponse insuffisante à l'UDCA ou en monothérapie chez les adultes ne tolérant pas l'UDCA. En septembre 2017, à la suite du décès de 19 patients PBC traités avec Ocaliva, la FDA a publié un *safety announcement* sur Ocaliva, indiquant que certains patients présentant une diminution modérée à sévère de la fonction hépatique avaient reçu une dose excessive du produit, entraînant un risque accru de lésions hépatiques graves et de décès. Elle a également indiqué qu'Ocaliva peut également être associé à une atteinte hépatique chez certains patients atteints d'une maladie bénigne s'étant vu administrer une dose normale. En février 2018, la FDA a fait ajouter un « Boxed Warning » sur le label d'Ocaliva, l'avertissement le plus sérieux qu'émet la FDA en la matière. Le prurit et la survenue de lésions hépatiques graves ou mortelles du foie causées par l'administration d'Ocaliva restent préoccupants. Dans son essai clinique de phase III, un prurit sévère a été signalé chez 23 % des patients de la cohorte traitée avec Ocaliva à 10 mg, et chez 19 % des patients de la cohorte devant recevoir des doses croissantes d'Ocaliva, dans laquelle le dosage a été initié à 5 mg puis augmenté à 10 mg, contre 7 % des patients dans le groupe placebo.

Par conséquent, nous estimons qu'il existe toujours un besoin médical important de thérapies nouvelles, soit parce que les traitements actuels se montrent inefficaces chez un grand nombre de patients PBC, soit parce qu'ils causent d'importants effets secondaires ou parce qu'ils présentent des risques de sécurité d'emploi.

### Notre solution : elafibranol pour le traitement de la PBC

Nous avons lancé un essai clinique de phase II afin d'évaluer elafibranol pour le traitement de la PBC. Nous pensons qu'elafibranol peut offrir une solution thérapeutique efficace dans le traitement de la PBC, tout en maintenant un profil de tolérance favorable et absence de tout problème démontré de sécurité d'emploi.

Le ciblage des récepteurs PPAR a montré de nombreux effets bénéfiques, dont la réduction de la synthèse de l'acide biliaire, une meilleure détoxification de la bile dans les voies biliaires et une action anti-inflammatoire. Dans le cadre d'essais cliniques réalisés par des tiers, les médicaments ciblant les récepteurs PPAR ont montré une réduction importante de l'ALP et une amélioration des profils biochimiques et du prurit chez les patients PBC. Les patients souffrant de PBC présentent un taux élevé d'ALP, et des études ont démontré une corrélation entre des niveaux d'ALP élevés et un risque accru d'effets indésirables pour les patients. Nous avons observé les effets d'elafibranol dans la réduction des niveaux d'ALP lors de nos essais cliniques, notamment dans notre essai clinique de phase II dans la PBC.

### Notre programme clinique elafibranol dans le traitement de la PBC

En décembre 2018, nous avons annoncé des résultats préliminaires, incluant l'atteinte du critère principal d'évaluation et du critère composite, de notre essai clinique de phase II multicentrique, conduit en double aveugle, randomisé, *versus* placebo, pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi d'elafibranol après 12 semaines de traitement chez les patients atteints de PBC présentant une réponse insuffisante à l'UDCA.

L'essai a été conduit dans plusieurs centres d'investigation cliniques aux États-Unis et dans trois pays européens, et a recruté un total de 45 patients. Les patients ont été répartis de façon aléatoire dans l'un des trois groupes de traitement, et ont reçu soit elafibranol à la dose de 80 mg, soit elafibranol à la dose de 120 mg soit un placebo.

L'objectif principal de l'essai était de déterminer l'effet d'une dose journalière d'elafibranol par voie orale sur l'ALP chez ces patients, sur la base d'un changement relatif par rapport aux taux sériques initiaux d'ALP comparé au placebo. Outre l'évaluation de la tolérance et de la sécurité d'emploi d'elafibranol chez ces patients PBC, les critères secondaires incluent la mesure de plusieurs paramètres biologiques ou cliniques chez les patients traités avec elafibranol aux doses de 80 mg de 120 mg par rapport aux patients traités avec un placebo, dont les paramètres suivants :

- un critère composite basé sur la mesure de l'ALP et de la bilirubine, avec un taux de réponse défini comme suit : (1) ALP inférieure à 1,67 fois la limite normale supérieure (LNS), (2) bilirubine totale dans les limites normales et (3) diminution de plus de 15 % de l'ALP ;

- l'évolution des scores de risque du patient, telle que mesurée par différents systèmes de *scoring* du risque de PBC (Paris I et II, Toronto I et II et UK-PBC) ;
- l'évolution du prurit par rapport à aux valeurs de prurit initiales, telle que mesurée par l'échelle 5D d'évaluation des démangeaisons et une échelle visuelle analogique ; et
- l'évolution de la qualité de vie par rapport à la qualité de vie initiale, telle que mesurée par PBC-40, un questionnaire dérivé des patients.

Dans les résultats préliminaires publiés en décembre 2018, nous avons observé que la réduction moyenne d'ALP dans les deux groupes de traitement par elafibranor présentait une amélioration statistiquement significative par rapport au groupe placebo. Dans les groupes de traitement par elafibranor 80 mg et 120 mg, les réductions moyennes d'ALP sont respectivement de 48 % (n = 15) et 41 % (n = 14), tandis que l'ALP moyenne augmente de 3 % (n = 15) dans le groupe placebo. Une fois corrigé de l'effet dans le groupe placebo, l'effet de traitement dans les groupes traités par elafibranor 80 mg et 120 mg se traduit par une baisse moyenne d'ALP de respectivement 52 % ( $p < 0,001$ ) et 44 % ( $p < 0,001$ ). Sur la base de ces résultats, elafibranor atteignait le critère d'évaluation principal de l'étude avec une haute valeur statistique.

Elafibranor répond également avec une haute significativité statistique au critère d'évaluation composite incluant l'ALP et la bilirubine, selon une réponse définie comme suit : (1) une ALP inférieure à 1,67 fois la limite supérieure de la normale (ULN), (2) une bilirubine totale dans les limites de la normale et (3) une réduction de l'ALP de plus de 15 %. Les groupes de traitement par elafibranor 80 mg et 120 mg enregistrent un taux de réponse moyen de respectivement 67 % ( $p = 0,001$ ) et 79 % ( $p < 0,001$ ), contre 6,7 % dans le groupe placebo. Ce critère d'évaluation composite était le critère d'évaluation principal dans l'essai clinique de phase III d'Ocaliva qui a donné lieu à une autorisation de mise sur le marché de la part de la FDA. Dans le cadre d'un essai clinique de phase II d'Ocaliva mené sur trois mois, le traitement par Ocaliva 10 mg a donné lieu à un taux de réponse moyen de 23 %, comparé à un taux de réponse placebo de 10 %, sur la base de ce critère d'évaluation composite.

Les patients traités par elafibranor ont montré des améliorations sur d'autres marqueurs de la PBC, tels que la gamma-glutamyl transférase, les marqueurs d'inflammation et les marqueurs métaboliques comme le cholestérol total, les lipoprotéines de basse densité (LDL-C) et les triglycérides.

Le niveau de  $\gamma$ GT est resté stable durant la période de traitement chez les patients ayant reçu un placebo (+ 0,2  $\pm$  26 %), alors que des réductions significatives ont été observées dans les deux groupes traités par elafibranor (en semaine 12 : - 37,1  $\pm$  25,5 % ;  $p < 0,001$  vs placebo avec 80 mg et - 40,0  $\pm$  24,1 % ;  $p < 0,01$  vs placebo avec 120 mg). L'évolution de la  $\gamma$ GT au fil du temps était similaire aux évolutions en ALP observées dans les groupes traités par elafibranor. De plus, une réduction de 5'-nucléotidase pour les deux dosages d'elafibranor vs placebo a été observée en semaine 12. Enfin, une diminution significative dans les groupes traités par elafibranor en comparaison des patients recevant le placebo a été observée pour les IgM et les marqueurs d'inflammation dont la protéine-C réactive et l'haptoglobine. Comme cela était attendu, les patients présentaient des traits de dyslipidémie liée à la PBC,

notamment un cholestérol HDL élevé avant le début de l'étude. Comparés au placebo, les groupes traités par elafibranor ont montré une diminution du cholestérol total, du cholestérol LDL et des triglycérides. Enfin, les niveaux en circulation du précurseur des acides biliaires C4 ont diminué chez les groupes traités par elafibranor, mais pas dans le groupe placebo.

Le traitement par elafibranor n'a pas induit ou exacerbé le prurit. Au contraire, une tendance favorable a été mise en évidence par une réduction du score de VAS chez les patients ayant reporté du prurit (VAS  $\geq$  10 mm) au début de l'étude. Une tendance similaire a été observée dans le domaine du prurit dans le questionnaire PBC-40 QoL avec un changement médian depuis le début de l'étude de - 25 % et - 21 % dans les groupes à 80 mg et 120 mg, comparé au placebo qui est resté inchangé. Cette amélioration apparente du prurit est particulièrement impressionnante si l'on considère qu'elle a été observée dans cet essai d'une durée de 3 mois. Considérant l'impact que le prurit a sur la qualité de vie chez une part significative des patients atteints de PBC, il sera important de confirmer le bénéfice qu'elafibranor pourra avoir dans l'étude de phase III qui sera de plus longue durée.

Le traitement par elafibranor a été généralement bien toléré, avec un nombre similaire de patients dans les groupes elafibranor et placebo ayant subi des effets secondaires. Les effets secondaires les plus courants étant de nature gastro-intestinale et d'intensité légère à modérée, notamment des nausées, de la fatigue et des maux de tête. Deux patients ont subi des effets secondaires sévères, l'un des cas seulement ayant été jugé comme potentiellement lié au médicament. Ce dernier souffrait de deux maladies auto-immunes préexistantes (PBC et myasthénie grave) et présentant, lors de l'essai, une troisième maladie auto-immune (l'hépatite auto-immune ou AIH). Ce diagnostic a été posé dans le contexte d'un patient atteint de maladies poly-auto-immunes et l'hépatite auto-immune consécutive à la PBC ou le syndrome de chevauchement hépatite auto-immune-PBC ne sont pas inhabituels, puisqu'ils se produisent chez 2,5 % et 14 % des patients atteints de PBC, respectivement. Alors que ce facteur et/ou bien que d'autres médicaments concomitantes puissent être considérées comme des facteurs de confusion, une relation de cause à effet vis-à-vis du médicament évalué n'a pu être exclue. L'autre patient a subi un ES grave réputé non lié au traitement par elafibranor et s'est retiré de l'essai après la prise d'une dose quotidienne unique.

En avril 2019, la FDA a attribué à elafibranor la Breakthrough Therapy Designation, sur base des données de phase II, pour le traitement de la PBC (cholangite biliaire primitive) chez l'adulte présentant une réponse inadéquate à l'UDCA, et en juillet 2019, la FDA et l'EMA ont toutes deux attribué à elafibranor la désignation d'Orphan Drug pour le traitement de la PBC.

Au vu de la qualité des résultats de phase II et à la suite des réunions de fin de phase II avec la FDA et l'EMA en 2019, nous avons initié le programme de phase III pour l'utilisation d'elafibranor dans le traitement de patients atteints de PBC. Au premier trimestre 2020, nous avons signé un contrat avec un CRO spécialisé dans l'étude de cette maladie, et avons sélectionné 65 sites d'essais cliniques dans 12 pays.

Même si la pandémie de COVID-19 nous a conduits à retarder le début de l'étude de phase III, nous poursuivrons

1

2

3

4

5

6

7

8

nos interactions avec la FDA afin d'optimiser encore le plan d'étude pour le développement d'elafibranor dans le cadre du processus réglementaire d'autorisation accéléré. Elafibranor a démontré dans l'étude de phase II des résultats d'une efficacité significative sur le principal critère « surrogat » utilisé pour justifier l'approbation réglementaire d'Ocaliva ; cependant, il sera également important pour notre essai pivot de phase III de capturer correctement le bénéfice clinique qu'elafibranor peut avoir sur le prurit, qui reste un besoin non satisfait majeur pour les patients atteints de PBC, malgré les traitements approuvés existants. Outre l'essai pivot de phase III qui sera utilisé pour solliciter et justifier l'approbation réglementaire, nous prévoyons d'inclure également dans le programme une étude confirmatoire basée sur des paramètres cliniques tangibles.

### Partenariat avec Terns Pharmaceuticals autour de la NASH et de la PBC

- En juin 2019, nous avons annoncé la signature d'un accord de licence et de collaboration avec Terns Pharmaceuticals, une société biopharmaceutique globale basée aux États-Unis et en Chine avec l'objectif de développer des thérapies novatrices et combinées pour traiter les maladies du foie. Dans le cadre de cet accord, Terns a obtenu les droits exclusifs de développement, d'enregistrement et de commercialisation d'elafibranor en Chine continentale, Hong Kong, Macau et Taiwan (« Grande Chine ») pour le traitement de la NASH et de la PBC. Selon les termes de l'accord de licence, GENFIT a perçu de la part de Terns un paiement initial d'un montant de \$35 millions et

pourra recevoir jusqu'à \$193 millions en paiements supplémentaires lors du franchissement d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales. Au lancement commercial d'elafibranor pour le traitement de la NASH dans la Grande Chine, GENFIT pourra recevoir de Terns des royalties d'un coefficient moyen à deux chiffres (« mid-teen percentage royalties ») sur base des ventes réalisées dans ce territoire. La préparation du début des études cliniques avec elafibranor en Chine est en cours, et le calendrier en sera dicté par la résolution de la crise du COVID-19 et les discussions avec les autorités réglementaires.

- Aux termes de cet accord, GENFIT et Terns entreprendront également des projets communs de R&D sur les maladies du foie, dont le développement d'elafibranor en combinaison avec des composés de Terns. Cet accord restera en vigueur jusqu'à l'expiration de la période la plus longue entre une période de 10 ans après la vente du premier produit licencié dans le territoire et l'expiration du dernier brevet portant sur un tel produit licencié dans le territoire concerné (et ce territoire par territoire). Pour plus d'informations, voir la section 6.4.4.2 des notes annexes aux états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2019.
- À la suite de la publication des principaux résultats intermédiaires de RESOLVE-IT et une fois que la Société aura tiré les conclusions de l'analyse détaillée de l'intégralité de ces données, elle réévaluera le potentiel du partenariat signé avec Terns Pharmaceuticals avec son management pour déterminer la stratégie commune à mettre en place dans la NASH.

## 1.4.5 Programme de développement de nitazoxanide pour le traitement de la fibrose

### Au sujet de la fibrose

Nous développons NTZ pour le traitement de la fibrose hépatique. La fibrose hépatique progressive peut résulter de maladies hépatiques chroniques de différentes étiologies, y compris une infection virale, une maladie hépatique d'origine alcoolique et la NASH. De nombreuses études ont démontré que les patients NASH présentent un risque accru de développer des complications hépatiques ; avec un stade d'avancement de la fibrose contribuant de manière significative à l'augmentation de ce risque.

La cirrhose est le stade terminal de la fibrose hépatique progressive, qui entraîne plus de 1 million de décès par an dans le monde. Les complications mortelles de la cirrhose incluent l'insuffisance hépatique, l'hémorragie variqueuse induite par une hypertension portale, les ascites, l'encéphalopathie hépatique, l'infection bactérienne systémique et le cancer du foie, en particulier le CHC (carcinome hépatocellulaire). Les coûts annuels directs et indirects liés à la cirrhose dépassent 12 milliards de dollars rien qu'aux États-Unis et il est extrêmement urgent de mettre à disposition des patients des médicaments anti-fibrotiques pour prévenir la progression vers la décompensation hépatique et les morbidités et mortalités associées.

Il manque cruellement de thérapies homologuées permettant de cibler et de faire régresser la fibrose

avancée, mais des études cliniques ont suggéré que la fibrose hépatique, et même la cirrhose, pouvait régresser par le biais d'une intervention thérapeutique visant l'étiologie primaire de la maladie.

### Notre solution : le repositionnement de nitazoxanide

Notre programme de recherche destiné à découvrir de nouvelles molécules anti-fibrotiques, qui met notamment l'accent sur la fibrose hépatique, a permis d'identifier le NTZ. Ce programme est basé sur une approche dite de « screening phénotypique » combinée à l'utilisation d'une bibliothèque de composés comptant des médicaments homologués par la FDA. La méthode phénotypique ne s'appuie pas sur la connaissance d'une cible médicamenteuse spécifique ni sur une hypothèse sur le rôle qu'elle joue dans une maladie, mais se concentre plutôt sur la modulation d'un phénotype lié à une maladie. Dans notre modèle, nous avons évalué les composés sur leur capacité à interférer avec l'activation de cellules hépatiques stellaires à l'état de repos vers l'état de myofibroblastes ; ces derniers constituant le principal type de cellules fibrogéniques présentes dans le foie.

Suite au profilage des médicaments homologués par la FDA et à l'étude des profils de candidats-médicaments dans la littérature médicale, nous avons identifié le NTZ,

actuellement commercialisé et prescrit aux États-Unis et dans plusieurs autres pays en tant que traitement anti-parasitaire comme un agent anti-fibrotique puissant dont nous pensons qu'il peut être repositionné pour le traitement de la fibrose.

### Programme de développement préclinique et clinique

Dans le cadre de notre programme préclinique, nous avons évalué NTZ dans des modèles pathologiques et dans des fibroblastes humains de différents organes. Les fibroblastes sont des cellules du tissu conjonctif qui, une fois « activées », joue un rôle significatif dans le développement de la fibrose

Nous avons également étudié le NTZ dans deux modèles de souris. Dans le premier modèle murin, nous avons observé l'effet de l'administration du NTZ sur des souris ayant été exposés à une toxine causant des dommages hépatiques et une fibrose. Les souris ont été réparties en quatre groupes : un groupe de six souris ayant reçu un placebo, un groupe de neuf souris ayant reçu uniquement la toxine, un groupe de 10 souris ayant reçu la toxine plus du NTZ à une dose de 32 mg/kg/jour et un groupe de 10 souris ayant reçu la toxine plus du NTZ à une dose de 104 mg/kg/jour.

Au bout de six semaines, nous avons mesuré la fibrose exprimée en pourcentage de surface sur une section de tissu fibrotique. Par rapport à la cohorte ayant reçu la toxine seule, la fibrose hépatique mesurée par évaluation histologique observée dans la cohorte ayant reçu du NTZ à 32 mg/kg/jour avait diminué en moyenne de 30,3 % ( $p < 0,001$ ) (intervalle : 10 % à 53 %), tandis que la fibrose hépatique observée chez la cohorte ayant reçu du NTZ à 104 mg/kg/jour avait diminué en moyenne de 24,7 % ( $p < 0,01$ ) (intervalle : 1 % à 43 %).

Dans le second modèle de souris, nous avons observé l'effet de l'administration du NTZ sur des souris ayant reçu un régime CDAA/c. Les souris ont été réparties en quatre groupes : un groupe de quatre souris ayant reçu un régime « normal » en tant que groupe de contrôle, un groupe de 12 souris ayant reçu le régime CDAA/c uniquement, un groupe de huit souris ayant reçu le régime CDAA/c plus du NTZ à une dose de 23,6 mg/kg/jour et un groupe de huit souris ayant reçu le régime CDAA/c plus du NTZ à une dose de 78,1 mg/kg/jour. Au bout de 12 semaines, nous avons mesuré la fibrose exprimée en pourcentage de surface sur une section de tissu hépatique fibrotique. La cohorte ayant reçu du NTZ à 23,6 mg/kg/jour ne présentait pas de réduction statistiquement significative de la fibrose hépatique par rapport au groupe placebo, mais la cohorte ayant reçu du NTZ à 78,1 mg/kg/jour présentait une réduction de la fibrose hépatique de 27,4 % en moyenne ( $p < 0,001$ ) (intervalle : - 4 % à 53 %) par rapport au groupe placebo. Dans cette même étude, nous avons également noté que la cohorte ayant reçu du NTZ à une dose de 78,1 mg/kg/jour présentait une réduction de l'accumulation de collagène dans le foie de 22,9 % ( $p < 0,001$ ) (intervalle : 12 % à 34 %) par rapport au groupe placebo.

En décembre 2018, nous avons annoncé le lancement d'un essai ouvert monocentrique, entrepris à l'initiative d'un investigateur clinique dit IIT (IIT : Investigator Initiated Trial), afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité du nitazoxanide chez les patients atteints de fibrose de stade 2 ou 3 induite par

la NASH. Le principal objectif de l'étude est d'évaluer l'innocuité et la tolérabilité du NTZ chez les patients atteints de fibrose de stade 2 ou 3 induite par la NASH. Les objectifs secondaires de cet essai de preuve de concept consistent notamment à évaluer l'effet anti-fibrotique du NTZ selon différentes approches, y compris *via* une méthode destinée à quantifier les taux de fibrogenèse hépatique. À l'aide d'un marquage à l'eau deutérée, la synthèse de novo de protéines associées au collagène sera déterminée par la méthode FSR (Fractional Synthesis Rate) en début et en fin de traitement, afin d'évaluer l'effet d'une administration orale quotidienne de NTZ. D'autres méthodes non invasives, comme la MRE (élastographie par résonance magnétique) et le FibroScan, seront utilisées pour évaluer l'évolution de la dureté hépatique après traitement par NTZ.

En parallèle, NTZ a été testé dans un modèle NASH préclinique, en combinaison avec elafibranor. Cette étude a été motivée par l'hypothèse qu'un agent purement antifibrotique tel que NTZ pourrait amplifier significativement l'action thérapeutique d'elafibranor chez les patients atteints de NASH sévère et de fibrose avancée. Cette étude a été présentée au 53<sup>e</sup> meeting annuel de l'Association Européenne pour l'Étude du Foie (EASL) à Paris.

Les souris dans cette étude ont été divisées en cinq groupes - un groupe de quatre souris qui ont reçu un régime « normal » dans le groupe de contrôle, un groupe de 12 souris qui ont reçu seulement un régime CDAA/c induisant la NASH, un groupe de 8 souris qui ont reçu un régime CDAA/c plus NTZ à un dosage de 100 mg/kg/jour, un groupe de 7 souris qui ont reçu un régime CDAA/c et une dose d'ELA à un dosage de 1 mg/kg/jour, et un groupe de 7 souris qui ont reçu un régime CDAA/c plus NTZ à un dosage de 100 mg/kg/jour et une dose d'ELA à un dosage de 1 mg/kg/jour. Après 12 semaines, nous avons mesuré la fibrose par pourcentage d'une surface sur une tranche de tissu hépatique atteint de fibrose. La cohorte ayant reçu NTZ à 100 mg/kg/jour montrait une réduction statistiquement significative de la fibrose à hauteur de 27 % (allant de - 4 % à 53 %), la cohorte ayant reçu ELA à 1 mg/kg/jour avait une réduction moyenne de la fibrose de 36 % ( $p < 0,001$ ) (allant de 18 % à 47 %) comparé au placebo. La cohorte qui avait reçu les deux médicaments connaissait une réduction de la fibrose de 52 % en moyenne ( $p < 0,001$ ) (allant de 25 % à 63 %) comparé au placebo. La diminution de la fibrose dans le groupe ayant reçu la combinaison était statistiquement supérieure comparé aux souris ayant reçu un seul médicament.

En parallèle, des échantillons de l'étude de combinaison ont été utilisés pour rechercher des explications mécaniques de l'effet supérieur de la combinaison ELA/NTZ sur la fibrose. Nous avons trouvé qu'elafibranor et nitazoxanide induisent des voies de signalisation complémentaires et non redondantes qui atténuent les dommages d'oxydation dans le foie. À cet égard, elafibranor active la surexpression de plusieurs gènes antioxydants tels que SOD1/2, Cat et GPX, alors que NTZ active l'expression de gènes qui facilitent l'élimination de 4-HNE, le produit final de la peroxydation des lipides, qui peut activer directement des actions fibrotiques dans les cellules stellaires. Ces résultats ont été présentés au 54<sup>e</sup> *International Liver Congress* à Vienne et à l'*Annual Liver Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD)* en 2019.

1

2

3

4

5

6

7

8

### 1.4.6 Programme TGFTX1 pour le traitement des maladies auto-immunes

Nous avons conçu notre programme préclinique TGFTX1 dans l'optique d'identifier et de développer des candidats-médicaments pour le traitement de certaines maladies auto-immunes par inhibition de l'IL-17, dont le psoriasis et certaines affections respiratoires inflammatoires comme l'asthme à neutrophiles, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou les syndromes de chevauchement asthme-BPCO. Le psoriasis est une maladie auto-immune chronique et invalidante qui touche environ 125 millions de personnes à l'échelle mondiale, soit 2 à 3 % de la population totale, et environ 80 % des patients souffrant de psoriasis présentent une forme légère à modérée de la pathologie. Au-delà des manifestations physiques, le psoriasis peut avoir un impact important sur la qualité de vie du patient, avec souvent de lourdes conséquences psychosociales.

Il existe trois grandes formes de traitement thérapeutique : les traitements topiques, la photothérapie et les traitements systémiques (administrés par la voie générale et agissant sur tout l'organisme). Les options thérapeutiques sont fonction de la sévérité du psoriasis. De récentes avancées dans le domaine des médicaments biologiques ont permis de multiplier considérablement les solutions thérapeutiques ; cependant, le prix de ces nouveaux traitements est plus élevé que les médicaments systémiques traditionnels. La thérapie topique reste la thérapie de référence pour le traitement des formes légères à modérées de la pathologie, et les médicaments biologiques sont généralement réservés à la population de patients présentant la forme la plus sévère de psoriasis. Les thérapies topiques disponibles incluent l'usage de corticostéroïdes et d'analogues de la vitamine D, en monothérapie ou en combinaisons. Bien que ces traitements constituent toujours la thérapie de référence pour le psoriasis léger à modéré, de nombreux effets secondaires ont été rapportés.

L'IL-17 est produite par les lymphocytes inflammatoires suite à l'activation du ROR $\gamma$ t, facteur clé de transcription qui contrôle la fonction des lymphocytes sécrétant l'IL-17. De récentes données suggèrent que l'inhibition du ROR $\gamma$ t peut être un moyen simple et efficace de limiter les réponses immunitaires exacerbées causées par l'IL17. Dans le cadre de notre programme TGFTX1, nous avons identifié de nouveaux antagonistes de ROR $\gamma$ t. L'une de nos molécules propriétaires est un antagoniste puissant et sélectif de ROR $\gamma$ t qui inhibe la libération d'IL-17 par les lymphocytes

Th17 primaires humains. Ce candidat-médicament topique a permis d'améliorer à la fois le score de la maladie, tel que mesuré par l'indice d'étendue et de gravité du psoriasis (PASI) et l'histologie de la peau dans un modèle murin de psoriasis, et il est conforme au profil cible que doivent présenter les médicaments administrés par voie topique. Dans ce modèle de souris, nous avons pré-traité un groupe de 10 souris par TGFTX1 pendant trois jours avant d'appliquer un irritant cutané et nous avons traité un autre groupe de 10 souris avec l'irritant cutané seul pendant huit jours. Nous avons évalué la sévérité de l'inflammation quotidiennement et à la fin de l'étude, nous avons analysé les échantillons de peau pour mesurer l'évolution du psoriasis à l'aide d'un score PASI et en mesurant l'épaisseur de l'épiderme. Le groupe de 10 souris pré-traitées par TGFTX1 présentait une réduction significative du score PASI (40 %,  $p < 0,001$ ), du score d'épaisseur de l'épiderme (41 %,  $p < 0,001$ ) et de la mesure directe de l'épaisseur de la couche épidermique (33 %,  $p < 0,001$ ), par rapport au groupe de 10 souris ayant reçu l'irritant cutané uniquement. Nous avons également réalisé plusieurs des études réglementaires pré-IND requises pour les agents administrés par voie topique avec ce candidat-médicament.

En parallèle, nous développons un autre candidat-médicament ciblant ROR $\gamma$ t pour traiter certaines pathologies pulmonaires inflammatoires, comme l'asthme à neutrophiles sévère, la BPCO et le syndrome de chevauchement asthme-BPCO, des maladies pour lesquelles il est supposé qu'IL-17 a une action pathologique.

Le profil pharmaceutique de cet agoniste très puissant et sélectif du ROR $\gamma$ t est compatible avec l'administration médicamenteuse au poumon par inhalation, comme cela est requis dans le cas de maladies respiratoires. Deux demandes de brevet ont été déposées en 2019 pour protéger l'API, les séries chimiques liées et le promédicament qui permet l'administration efficace du médicament dans les poumons.

Pour poursuivre le développement de ces programmes, nous entendons nous appuyer sur l'expertise de sociétés pharmaceutiques spécialisées ayant des franchises déjà établies en dermatologie et/ou dans les maladies respiratoires à travers des collaborations ou d'autres alliances stratégiques que nous pourrions conclure à l'avenir.

### 1.4.7 Fabrication et approvisionnement

Nous ne disposons pas de sites ou de personnel dédiés à la fabrication. Nous nous appuyons actuellement, et pensons continuer à nous appuyer, sur des sous-traitants pour la fabrication de nos candidats-médicaments à des fins d'essais précliniques et cliniques, ainsi que pour la fabrication des lots destinés à être commercialisés si nos candidats-médicament obtiennent une autorisation de mise sur le marché.

S'agissant de notre candidat-médicament phare, elafibranor, nous avons recours à un fournisseur pour le principe actif et à un autre fabricant pour les unités thérapeutiques utilisées dans le cadre de nos essais

cliniques. Bien que nous puissions faire appel à une société de substitution en cas de défaillance ou de manquement d'un de ces deux fabricants, nous pouvons avoir des difficultés à trouver de nouveaux fournisseurs dans un délai acceptable ou à des conditions commercialement raisonnables. Pour atténuer ce risque, nous avons procédé à une évaluation des délais et coûts de fabrication attendus d'elafibranor en cas de sinistre chez le fournisseur de principe actif ou chez le fabricant d'unités thérapeutiques. Sur la base des résultats de cette évaluation, nous pensons que, compte tenu des stocks et des encours de production aux différents niveaux de la chaîne de production, qui se

révèlent suffisants pour les besoins de nos essais cliniques actuels, la défaillance à court terme d'un de ces fabricants ne serait pas critique.

Concernant notre test IVD test, nous avons signé un accord de licence avec LabCorp pour développer et fabriquer le test dans le domaine de la recherche clinique en accord avec les exigences réglementaires IVD.

## 1.5 LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE CHEZ GENFIT

### Introduction

La majorité des activités de la Société porte sur la recherche et le développement pharmaceutiques de candidats-médicaments et candidats-biomarqueurs innovants. Une autre partie des activités de la Société est basée sur des programmes de recherche portant sur le screening de molécules issues de la Pharmacopée. Ces activités sont décrites de façon détaillée au chapitre 6 – « Aperçu des activités du groupe » du présent Document d'Enregistrement Universel.

La propriété intellectuelle est au cœur du dispositif de création de valeur de la Société, qui a mis en place depuis l'origine une organisation dédiée à la mise en œuvre et la préservation de cet actif essentiel.

La propriété intellectuelle de la Société résulte des demandes de brevets et brevets sur des candidats médicaments, des demandes de brevets et brevets relatifs à des méthodes et outils innovants, leur procédé de production, des marques déposées, des noms de domaine et des droits d'auteur ainsi que, plus généralement, l'ensemble du savoir-faire de la Société.

Elle protège essentiellement les résultats inventifs de l'activité de recherche et développement menée en interne chez GENFIT.

#### 1.5.1 La protection de la propriété intellectuelle chez Genfit

La Société dispose d'une Direction interne de la Propriété Intellectuelle comportant deux mandataires agréés près l'Office Européen des Brevets, des experts en brevets et en veille scientifique. Les missions de cette direction sont multiples et concernent la protection, la défense et la valorisation du savoir-faire de la Société, ainsi que l'examen de la liberté d'exploitation des projets de la Société.

La protection des innovations passe par la préparation et le dépôt de demandes de brevet après vérification de la brevetabilité de l'invention, l'examen de la liberté d'exploitation comprend la vérification du respect des droits de propriété intellectuelle détenus par les tiers grâce à des études de liberté d'exploitation sur les technologies utilisées et/ou développées pour ou par la Société, la défense des droits de propriété intellectuelle détenus par la Société est notamment assurée grâce à la surveillance des demandes de brevet et brevets déposés par des tiers et le cas échéant par le dépôt d'actions en nullité contre ces brevets ou d'opposition à la délivrance de ces brevets, et des recherches d'antériorités.

La Direction de la Propriété Intellectuelle gère également les questions relatives à la rémunération des inventeurs salariés.

La Direction de la Propriété Intellectuelle de la Société gère également les autres droits de propriété intellectuelle et les contrats relatifs à ces droits, elle participe également à la valorisation des droits de Propriété Intellectuelle détenus par la Société.

Diverses procédures ont été mises en place pour développer la propriété intellectuelle générée par les

chercheurs de la Société. Celles-ci incluent une protection stricte des informations confidentielles qu'elle détient, une politique rigoureuse de tenue et de gestion des cahiers de laboratoires, le dépôt de demandes de brevet solidement documentées et une sensibilisation permanente du personnel aux modes de protection, à l'importance et aux enjeux de la propriété intellectuelle.

Aux États-Unis, la durée d'un brevet couvrant un médicament enregistré par la FDA peut faire l'objet d'une demande d'extension (PTE) en vertu de la loi Hatch-Waxman Act, afin de compenser la diminution de la durée effective du monopole octroyé par le brevet liée au processus d'enregistrement réglementaire auprès de la FDA. Cette période de protection additionnelle, dite PTE, peut uniquement être obtenue si nous demandons et obtenons une autorisation de mise sur le marché pour un médicament. La période de prolongation peut aller jusqu'à cinq ans après l'expiration du brevet, mais ne peut pas prolonger la durée résiduelle d'un brevet au-delà de 14 ans à compter de la date d'autorisation du produit. Un seul brevet parmi ceux pouvant prétendre à une extension peut être prolongé. En Europe, il est également possible de demander des certificats complémentaires de protection (CCP) prenant la suite des brevets, en déposant une demande de CCP auprès des États membres. Cependant, cela ne garantit pas que les autorités compétentes, y compris la FDA, répondront favorablement à nos demandes de prolongation, et même si ces dernières sont octroyées, qu'elles accorderont la durée maximale pour ces prolongations.

1

2

3

4

5

6

7

8

## 1.5.2 Le portefeuille de brevets et demandes de brevets de GENFIT

Le portefeuille brevets de la Société est en constante évolution et fait l'objet d'évaluations régulières, afin d'assurer sa bonne adéquation avec les activités et les objectifs de la Société, notamment en ce qui concerne les molécules en développement.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le portefeuille de la Société est composé exclusivement de demandes de brevet et brevets détenus en nom propre.

Ce portefeuille comprend des demandes de brevet et brevets portant sur des molécules innovantes susceptibles de devenir un jour des médicaments ainsi que sur les applications thérapeutiques de ces molécules, leur procédé de préparation et leur formulation, ou des demandes de brevet ou brevets portant sur de nouvelles applications thérapeutiques de molécules déjà connues en pharmacie.

Ce portefeuille comprend également des demandes de brevet ou brevets protégeant des outils de dosage utiles en matière de diagnostic, de suivi clinique, de pronostic d'évolution ou en tant qu'outils de recherche, dont les biomarqueurs.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le portefeuille de brevets est composé de 826 demandes de brevet en cours d'examen ou brevets délivrés, regroupés en 49 familles, dont 18 en lien avec le candidat-médicament elafibranor, correspondant chacune à une invention déterminée. Signe de l'innovation chez GENFIT, cela représente une croissance du portefeuille d'environ 30 % par rapport à l'état du portefeuille l'an dernier. Au total, 503 brevets ont été accordés ou délivrés.

L'ensemble des demandes de brevets publiées (prioritaires ou demandes internationales) appartenant au portefeuille de la Société à la date du présent Document d'Enregistrement Universel figure dans le tableau ci-dessous. Ce tableau ne comporte pas par conséquent les dernières demandes de brevets déposées mais non publiées à la date du présent Document d'Enregistrement Universel (7 familles au total).

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT <sup>(1)</sup>	Date de priorité <sup>(2)</sup>	Statut <sup>(3)</sup>
1	WO2004005243	composition based on substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives, preparation and uses thereof	08/07/2002	Délivré <sup>(4)</sup> : AU, CA, CN, EA (MD, RU), EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, IN, JP, KR, MX, NO, NZ, PH, PL, SG, US (brevet parent + 2 divisionnaires), ZA En cours d'examen : BR
2	WO2004005233	substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives and preparation and uses thereof	08/07/2002	Délivré : AU, BR, CA, CN, EA (MD, RU), EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, IN, JP, KR, MX, NO, NZ, PH, PL, SG, US (brevet parent + 1 divisionnaire), ZA
3	WO2005005369	Preparation of 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives	08/07/2003	Délivré : AU, BR, CA, CN, EA (MD, RU), EP (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, HU, IE, IT, LU, MC, NL, SE), IL, IN, JP, KR, MX, NO, NZ, PH, PL, SG, US, ZA En cours d'examen : BR
4	WO2005073184	1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivative compounds, preparation method and uses of same	08/01/2004	Délivré : EA (MD, RU), EP (BE, CH, DE, FR, GB, IE), US
5	US7566737 <sup>(5)</sup>	Combinations of substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives with other therapeutically active ingredients	08/07/2002	Délivré : US
6	WO2007147879	substituted 1,3- diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	21/06/2006	Délivré : AU, CA, CN (parent + divisionnaire), EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, IN, JP, KR, SG, US

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT <sup>(1)</sup>	Date de priorité <sup>(2)</sup>	Statut <sup>(3)</sup>
7	WO2007147880	substituted 1,3- diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	21/06/2006	Déjà délivré : AU, CA, CN, EA (MD, RU), EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA En cours d'examen : BR
8	WO2011064350	Use of 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives for treating liver disorders	26/11/2009	Déjà délivré : AU, CA, CN (parent + divisionnaire), EA (MD, RU), EP (parent + divisionnaire) (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), HK (parent + divisionnaire), IL (parent + divisionnaire), JP (parent + divisionnaire), KR (parent + divisionnaire), MX, NZ, PH, SG, US (brevet parent + 6 divisionnaires), ZA En cours d'examen : BR, JP (divisionnaire), US (divisionnaire)
9	WO2011144579	Improved preparation of chalcone derivatives	17/05/2010	Déjà délivré : AU, CA, CN, EA, EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), HK, IL, IN, KR, JP, MX, NZ, PH, SG, US, ZA En cours d'examen : BR, IN (divisionnaire)
10	WO2014111584	Methods of treatment of fibrosis and cancers	18/01/2013	Déjà délivré : AU, CN, EA (RU), EP (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), HK, IL, JP, MO, SG, ZA Accordé <sup>(6)</sup> : MX, PH En cours d'examen : BR, CA, KR, NZ, US
11	WO201767935	Methods of treatment of cholestatic diseases	31/03/2016	Déjà délivré : ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, JP, KR, MD, MX, NZ, PH, SG, US
12	WO2018153933	Combination of a PPAR agonist with a FXR agonist	21/02/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
13	WO2018154081	Pharmaceutical compositions for combination therapy	24/02/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
14	WO2018193006	Combination of elafibranor or derivatives thereof with an anti-NASH, anti-fibrotic or anti-cholestatic agent	18/04/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EP, IN, JP, MX, US
15	WO2018193007	Combination comprising a PPAR agonist such as elafibranor and an acetyl-CoA carboxylase (ACC) inhibitor	18/04/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
16	WO2020025789	New elafibranor salts	03/08/2018	En cours d'examen : TW, WO





## PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS

La propriété intellectuelle chez Genfit

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT <sup>(1)</sup>	Date de priorité <sup>(2)</sup>	Statut <sup>(3)</sup>
17	WO2008087366	Substituted 3-phenyl-1-(phenylthienyl)propan-1-one and 3-phenyl-1-(phenylfuranyl)propan-1-one derivatives, and preparation and use of same	29/12/2006	Déjà délivré : AU, BR, CA, CN, EA (MD, RU), EP (BE, CH, DE, ES, FR, GB, IE, IT, LU, MC, NL), IL, IN, JP, KR, NZ, SG, US
18	WO2009153496	PPAR agonist compounds, preparation and uses	26/05/2008	Déjà délivré : EP (BE, CH, DE, ES, FR, GB, IE, IT, LU, MC, NL), HK, US
19	WO2013045519	Derivatives of 6-substituted triazolopyridazines as Rev-erbalpha agonists	27/09/2011	Déjà délivré : AU, CA, CN, EA (RU), EP (BE, CH, DE, FR, GB, IE, LU, MC), HK, IL, JP, MX, US, ZA En cours d'examen : BR, IN, US (divisionnaire)
20	WO2013098374	1,3-diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	28/12/2011	Déjà délivré : AU, CN, EA (RU), IL, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA En cours d'examen : BR, CA, EP, HK, IN,
21	WO2016102633	RORgamma modulators and uses thereof	23/12/2014	Déjà délivré : EP (DE, FR, GB), US En cours d'examen : CA
22	WO2018138354	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
23	WO2018138356	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
24	WO2018138359	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En cours d'examen : CA, CN, EP, JP, US
25	WO2048138362	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
26	WO2017178172	Methods of treatment for cholestatic and fibrotic diseases	11/04/2016	Déjà délivré : US (4 brevets) Accordé <sup>(6)</sup> : ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, ID, IL, JP, KR, MD, MX, MY, NZ, PH, SG, TH, US (2 demandes)
27	WO2017178173	Methods of treatment for cholestatic and fibrotic diseases	11/04/2016	Accordé <sup>(6)</sup> : US, ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, CO, EA, EP, HK, ID, IL, JP, KR, MD, MX, MY, NZ, PH, SG, TH, US (1 demande), VN
28	WO2017178174	Methods of treatment for cholestatic and fibrotic diseases	11/04/2016	En cours d'examen : EP, JP, US
29	WO2018138352	Pharmaceutical compositions for combination therapy	27/01/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, CO, EA, EP, HK, ID, IL, IN, JP, KR, MX, MY, NZ, PH, SG, TH, US, VN, ZA
29 30	WO2018167103	Pharmaceutical compositions for combination therapy	13/03/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
31	WO2002016638	Method for identifying substances useful for treating inflammation using the response element to the I kappa B alpha ROR receptor	23/08/2000	Déjà délivré : AU, EP (BE, CH, DE, FR, GB, LU, MC), US
32	WO2007085775	Use of 15-lipoxygenase inhibitors for treating obesity	30/01/2006	Déjà délivré : US

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT <sup>(1)</sup>	Date de priorité <sup>(2)</sup>	Statut <sup>(3)</sup>
33	WO2017046181	Method for diagnosing and evaluating non-alcoholic steatohepatitis	14/09/2015	Délivré : ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, MD, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US
34	WO2017167934	Methods for diagnosing and evaluating non-alcoholic steatohepatitis	30/03/2016	Délivré : ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, MD, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US
35	WO2019038456	Non-invasive method for diagnosing NASH/fibrosis	25/08/2017 03/11/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
36	WO2019053233	Non-invasive method for diagnosing NASH/fibrosis	18/09/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
37	WO2019077108	Automated pattern recognition and scoring method of histological images.	20/10/2017 09/04/2018	En cours d'examen : AU, CA, CN, EP, IN, JP, KR, MX, US

NB : AU : Australie ; CA : Canada ; CN : Chine ; CO : Colombie ; EA : Eurasie ; ID : Indonésie ; MD : Moldavie ; RU : Russie ; EP : Europe ; AL : Albanie ; AT : Autriche ; BE : Belgique ; BG : Bulgarie ; CH : Suisse ; CY : Chypre ; CZ : République Tchèque ; DE : Allemagne ; DK : Danemark ; EE : Estonie ; ES : Espagne ; FI : Finlande ; FR : France ; GB : Royaume Uni ; GR : Grèce ; HU : Hongrie ; IE : Irlande ; IS : Islande ; IT : Italie ; LT : Lituanie ; LU : Luxembourg ; LV : Lettonie ; MC : Monaco ; MK : ex-République yougoslave de Macédoine ; MO : Macao ; MT : Malte ; MY : Malaisie ; NL : Pays-Bas ; NO : Norvège ; PL : Pologne ; PT : Portugal ; RO : Roumanie ; SE : Suède ; SI : Slovaquie ; SK : Slovaquie ; TR : Turquie ; HK : Hong-Kong ; IL : Israël ; IN : Inde ; JP : Japon ; KR : Corée du Sud ; MX : Mexique ; NZ : Nouvelle-Zélande ; PH : Philippines ; SG : Singapour ; TH : Thaïlande ; US : États-Unis d'Amérique ; VN : Vietnam ; ZA : Afrique du Sud.

(1) Demande PCT (Patent Cooperation Treaty) : Dans le domaine des brevets, une demande « internationale » peut être déposée en vertu du PCT (Traité de Coopération en matière de brevets) ; le traité PCT est en vigueur, au 10 janvier 2019, à l'égard de 153 pays dont la France. La demande internationale est déposée auprès d'un office récepteur, par exemple l'INPI en France, et couvre tous les États contractants du système du PCT. Un rapport de recherche internationale est établi et est accompagné d'une opinion écrite portant principalement sur la brevetabilité de l'invention. Sur l'initiative du demandeur, un examen préliminaire peut être facultativement demandé dans les délais prescrits et après l'accomplissement des formalités exigées. Cet examen donne lieu à l'établissement d'un rapport d'examen international. Le demandeur doit procéder ensuite à des dépôts de demandes de brevet national ou régional dans tout ou partie des États désignés. Ces États procèdent alors à l'examen des demandes correspondantes, en tenant compte éventuellement du Rapport de Recherche Internationale et du Rapport d'Examen International, mais en appliquant leurs législations nationales.

(2) Date de priorité : la date de priorité du brevet est la date correspondant au premier dépôt effectué (dépôt d'une demande nationale, européenne ou internationale).

(3) Statut : la durée de la procédure de délivrance d'un brevet peut varier, pour une même invention, d'un pays à l'autre. En outre la portée des revendications d'une demande de brevet est susceptible de changer pendant les examens quant au fond réalisés par les Offices nationaux ou régionaux dans lesquels la protection est recherchée. Lorsqu'un brevet est délivré, son maintien en vigueur dépend ensuite du paiement, à échéance régulière, des taxes de maintien en vigueur.

(4) Délivré : brevet délivré à la suite de l'examen par l'autorité compétente, dans un pays ou une région donné, de la demande déposée par la Société dans ce pays/région donné.

(5) Il s'agit d'un brevet Américain CIP (Continuation-in-part) de la demande US 10/520,079 (issu de WO2004005233).

(6) Accordé : demande de brevet pour laquelle une Notification d'Accord a été émise à la suite de l'examen par l'autorité compétente ; sa délivrance dépend du paiement d'une taxe officielle.

Ce portefeuille comprend majoritairement des demandes de brevet et brevets de « Produits » (molécules innovantes, combinaisons de principes actifs, formes particulières de principes actifs (par exemple sels, formes cristallines, formulations pharmaceutiques, etc.), de « Procédés » (notamment des procédés de production de molécules ou procédés de synthèse) et d'« Utilisation » (de posologie, d'indication thérapeutique particulière...) ce qui confère un large éventail de couverture et de protection, compte tenu des activités développées par la Société. Il comprend également des demandes de brevets sur des méthodes de diagnostic ainsi que sur des outils de recherche.

La Société a mis en place une politique de protection optimisée et systématique des produits, une protection axée sur les molécules elles-mêmes, sur leur procédé de production et sur leurs utilisations (visant à empêcher ainsi à tout tiers la détention, la production, l'importation, la commercialisation et toute utilisation possible desdites molécules, y compris leurs diverses applications thérapeutiques envisagées), et renforçant ainsi la protection autour de ces molécules.

La Société a également déposé des demandes de brevet portant sur des méthodes de synthèse ou sur des combinaisons particulières avec d'autres composés, notamment d'autres principes actifs, afin de renforcer encore la protection des molécules innovantes. Ces demandes de brevets reflètent le fruit d'un effort de recherche continu, et sont dans la majorité des cas déposées ultérieurement au dépôt des demandes de brevets portant sur les molécules innovantes. Dans ce cas, outre un éventail de protection plus large, ces dépôts additionnels permettent d'étendre la durée de protection dont bénéficiera le ou les médicaments qui sera éventuellement mis sur le marché dès lors qu'ils contiendront ces nouvelles molécules et/ou qu'ils mettront en œuvre la méthode ou composition protégée.

La Société a mis en place une politique de protection intellectuelle avec une large couverture territoriale, en particulier dans le cas des brevets de « Produits », afin de s'assurer entre autres du plus grand monopole territorial possible. Les demandes de brevet prioritaires sont désormais toujours déposées en langue anglaise sous la forme d'une demande de brevet européen. Ce dépôt

1

2

3

4

5

6

7

8

garantit qu'une recherche approfondie de l'art antérieur est menée par l'Office Européen des Brevets (OEB), ce qui permet d'obtenir une évaluation détaillée de la brevetabilité des inventions revendiquées, et de préparer plus facilement les extensions en ayant connaissance de l'art antérieur opposable à la brevetabilité des inventions revendiquées.

Les demandes de brevets et brevets de la Société sont généralement étendues dans un grand nombre de pays, notamment en Europe (brevet européen désignant généralement une trentaine de pays), aux États-Unis, en Australie, au Canada, en Israël, au Brésil, au Mexique, en Corée du sud, au Japon et en Chine.

La Société surveille les produits commercialisés par ses concurrents et intentera des actions en contrefaçon si de tels agissements sont de nature à impacter défavorablement son marché. La Société a également pour stratégie de contester devant les juridictions compétentes la validité des brevets détenus par nos concurrents, lorsque la Société considère que ceux-ci ne remplissent pas les conditions de brevetabilité ou de validité édictées par la loi.

Le portefeuille de la Société est constitué de quatre grandes catégories de familles de brevets :

### 1.5.2.1 Demandes de brevets et brevets portant sur elafibranor

Elafibranor est une molécule synthétisée et développée par la Société, qui est notamment actuellement en phase III de développement clinique dans la NASH. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, 500 demandes de brevets et brevets concernent elafibranor, regroupés en 19 familles de brevets. Ce portefeuille de brevets représente près de 62 % du portefeuille et il est en évolution constante.

Cette molécule est protégée en tant que telle, c'est-à-dire quelle que soit son utilisation, par une demande de brevet prioritaire déposée initialement en France le 8 juillet 2002. Cette demande prioritaire appartient à une famille de demandes de brevets et brevets qui revendiquent également la famille de composés autour d'elafibranor : des molécules structurellement proches d'elafibranor sont ainsi également couvertes par cette famille. Enfin, cette famille protège aussi l'utilisation d'elafibranor et de la famille de composés associée notamment dans le traitement de l'ischémie cérébrale et la prophylaxie de l'accident cérébrovasculaire hémorragique.

Une deuxième famille de demandes de brevet et brevets, dont la demande de brevet prioritaire a également été déposée initialement en France le 8 juillet 2002, revendique l'utilisation d'elafibranor dans le traitement de diverses pathologies, notamment la prévention ou le traitement des maladies cardiovasculaires, des dérèglements du métabolisme lipidique et/ou glucidique, et des maladies inflammatoires.

Dix-sept familles supplémentaires de demandes de brevets ont été déposées pour renforcer la protection d'elafibranor et d'analogues d'elafibranor, portant notamment sur des formes particulières d'elafibranor, des méthodes particulières de synthèse, des combinaisons particulières avec d'autres composés pharmaceutiques, ou concernant des méthodes de traitement de troubles spécifiques et pathologies diverses ou des utilisations thérapeutiques

particulières. Les dernières demandes de brevet publiées récemment protègent notamment l'utilisation du composé elafibranor dans des combinaisons particulières avec d'autres composés pharmaceutiques dans le traitement des maladies hépatiques et fibrotiques.

Ces demandes de brevets ou brevets ont été étendues dans un grand nombre de pays, notamment en Europe (brevet européen désignant généralement une trentaine de pays), aux États-Unis, en Australie, au Canada, en Israël, au Brésil, au Mexique, en Corée du Sud, au Japon et en Chine.

Les 406 brevets accordés ou délivrés pour elafibranor ont une date d'expiration comprise entre 2023 et 2038, avec la possibilité pour certains brevets et dans certains états (notamment aux États-Unis et en Europe) d'obtenir une extension de la durée de protection par la délivrance d'un certificat complémentaire de protection (CCP) ou d'une *Patent Term Extension* (PTE) offrant 5 ans maximum de protection supplémentaire. Cette extension de la durée de protection pourra être demandée dès que la Société aura obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou New Drug Approval (NDA). Aux États-Unis, la durée d'un brevet couvrant un médicament enregistré par la FDA peut faire l'objet d'une demande d'extension (PTE) en vertu de la loi Hatch-Waxman Act, afin de compenser la diminution de la durée effective du monopole octroyé par le brevet liée au processus d'enregistrement réglementaire auprès de la FDA. Cette période de protection additionnelle, dite PTE, peut uniquement être obtenue si nous demandons et obtenons une autorisation de mise sur le marché. La période de prolongation peut aller jusqu'à cinq ans après l'expiration normale du brevet, mais ne peut pas prolonger la durée résiduelle du brevet au-delà de 14 ans à compter de la date d'autorisation du produit. Un seul brevet parmi ceux pouvant prétendre à une extension peut être prolongé. En Europe, il est également possible de déposer des demandes de Certificats Complémentaires de Protection (CCP), en déposant des demandes correspondantes auprès des États membres. Cependant, cela ne garantit pas que les autorités compétentes, y compris la FDA, répondront favorablement à nos demandes de prolongation, et même si ces dernières sont octroyées, qu'elles accorderont la durée maximale pour ces prolongations.

La Société utilisera les procédures permettant de compenser les délais liés à l'enregistrement d'un médicament, notamment par le dépôt de demandes de CCP et de PTE dès que les autorités de santé auront délivré les AMMs ou NDAs correspondantes.

Il est également possible en Europe et aux États-Unis de prolonger, grâce à la réalisation d'études pédiatriques, non seulement la protection réglementaire mais également la protection conférée par les brevets ou par les CCPs.

Ainsi aux États-Unis, en vertu de la loi Hatch-Waxman Act, l'office des brevets peut prolonger de six mois les brevets listés sur la liste des « Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations » (Orange Book), suite à la fourniture de résultats pédiatriques, si les protections réglementaires obtenues à la délivrance de la NDA n'ont pas encore expiré.

En Europe, le règlement 1901/2006 sur les médicaments à usage pédiatrique permet, en échange de la réalisation d'essais pédiatriques, d'obtenir une prolongation de six mois des CCPs.

Les brevets obtenus par la Société confèrent une protection contre la production, la détention, l'importation, la commercialisation et l'utilisation d'elafibranor et des molécules structurellement proches protégées par ces brevets, ainsi qu'une protection spécifique pour le traitement de nombreuses pathologies, notamment la prévention ou le traitement des maladies cardiovasculaires, des dérèglements du métabolisme lipidique et/ou glucidique des maladies inflammatoires, des maladies hépatiques, fibrotiques ou cholestatiques. Toutefois, la Société demeure exposée aux risques que l'étendue de la protection conférée par ses brevets soit insuffisante pour la protéger contre ses concurrents et autres tiers, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société. Voir notamment le chapitre 2 – « Facteurs de risque et contrôle interne » et en particulier la section 2.2.5 – « Risques liés à la propriété intellectuelle » du présent Document d'Enregistrement Universel.

### 1.5.2.2 Demandes de brevets et brevets portant sur des outils de dosage/diagnostic, dont les biomarqueurs

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette catégorie d'inventions est protégée majoritairement par des demandes prioritaires, des demandes internationales et des demandes nationales ou régionales qui sont au nombre de 84 sur 813 et regroupés dans 11 familles de brevets, dont 5 familles portant sur des biomarqueurs.

Ces demandes de brevets portent sur des outils de dosage et de diagnostic qui pourraient s'avérer utiles dans le diagnostic, le traitement, le pronostic d'évolution et le suivi de patients présentant des troubles du métabolisme des lipides ou des désordres hépatiques. Ces demandes de brevet visent à protéger en particulier, si elles sont délivrées, le test diagnostique NIS4<sup>TM</sup> développé par la Société et qui utilise des biomarqueurs spécifiques et un algorithme particulier.

Au cours de l'année 2019, la Société a notamment déposé une demande de brevet internationale sur la préparation de modèles *in vitro* d'un phénotype NASH. La Société a également déposé en 2019 trois nouvelles demandes prioritaires européennes en relation avec le test diagnostique NIS4<sup>TM</sup>.

Ces demandes de brevets sont également très importantes pour la Société, car elles contribuent à assurer un monopole d'utilisation et une liberté d'exploitation des nouveaux outils ou méthodes que la Société utilise dans le cadre de sa recherche. Toutefois, la Société demeure exposée au risque que l'étendue de la protection conférée par ses brevets soit insuffisante pour la protéger contre ses concurrents et autres tiers, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société. Voir notamment le chapitre 2 – « Facteurs de risque et contrôle interne » et en particulier la section 2.2.5 – « Risques liés à la propriété intellectuelle » du présent Document d'Enregistrement Universel.

### 1.5.2.3 Demandes de brevets et brevets portant sur de nouvelles molécules et leurs utilisations thérapeutiques (autres qu'elafibranor)

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette catégorie d'inventions est protégée par des demandes de brevet ou brevets au nombre de 137 sur 813 (portefeuille total), dont 64 accordés ou délivrés qui sont répartis en 10 familles de brevets. Ils représentent près de 17 % du portefeuille et le nombre de ces brevets ou demandes de brevets devrait continuer d'augmenter à l'avenir.

Ces demandes de brevets ou brevets revendiquent de nouvelles familles de molécules développées dans les laboratoires de la Société, telles qu'issues notamment du programme TGFTX1 visant à découvrir des candidats-médicaments innovants ciblant ROR $\gamma$ t (6 familles de brevets dont quatre sont entrées en phases nationales/régionales en 2019).

### 1.5.2.4 Demandes de brevets et brevets portant sur de nouvelles indications thérapeutiques de molécules connues

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette catégorie d'inventions est protégée par des demandes de brevet ou brevets au nombre de 92 sur 813 (portefeuille total) qui sont répartis en 9 familles de brevets. Ils représentent plus de 11 % du portefeuille et le nombre de ces brevets ou demandes de brevets devrait continuer d'augmenter à l'avenir.

Ces demandes de brevets ou brevets issus notamment du programme NTZ revendiquent le repositionnement de molécules connues dans de nouvelles indications thérapeutiques (4 familles de brevet) ainsi que des combinaisons particulières avec d'autres composés pharmaceutiques dans le traitement des maladies hépatiques et fibrotiques notamment (4 familles de brevets).

Les équipes de recherche de la Société ont mis en évidence l'utilisation potentielle de la molécule nitazoxanide (NTZ), utilisée jusqu'à présent en tant qu'antiparasitaire, dans le traitement de diverses pathologies cholestatiques ou fibrotiques, dont la NASH.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette découverte a donné lieu à la délivrance de 4 brevets américains conférant une protection jusqu'en 2037.

Ces nouvelles utilisations de NTZ ont fait l'objet du dépôt de demandes de brevet dans un grand nombre de pays, notamment en Europe (brevet européen désignant généralement une trentaine de pays), aux États-Unis, en Australie, au Canada, en Israël, au Brésil, au Mexique, en Corée du Sud, au Japon et en Chine.

Toutefois, la Société demeure exposée aux risques que l'étendue de la protection conférée par ses brevets soit insuffisante pour la protéger contre ses concurrents et autres tiers, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société. Voir notamment le chapitre 2 – « Facteurs de risque et contrôle interne » et en particulier la section 2.2.5 – « Risques liés à la propriété intellectuelle » du présent Document d'Enregistrement Universel.

1

2

3

4

5

6

7

8

### 1.5.3 Brevets portant sur des candidats médicaments développés dans le cadre d'alliances de co-recherche

Les accords mis en place historiquement dans le cadre des alliances de co-recherche prévoyaient que les droits de propriété intellectuelle des candidats médicaments développés dans le cadre de ces alliances appartenaient aux partenaires. Ces accords prévoyaient également que la Société disposait des droits de propriété intellectuelle sur les technologies innovantes découvertes ou développées à cette occasion et qu'elle en concédait une licence gratuite et non exclusive aux partenaires aux fins du développement des candidats-médicaments découverts dans le cadre de ces programmes de co-recherche.

Ceci ne s'applique cependant pas aux molécules ou aux outils ou méthodes de diagnostic ou de recherche que la Société a développé seule, et à elafibranor en particulier, pour lequel la totalité des brevets est détenue par la Société.

À ce jour, Sanofi reste le seul partenaire susceptible de disposer encore de droits d'exploitation sur un candidat-médicament développé dans le cadre de son alliance de co-recherche historique avec la Société et donc susceptible d'utiliser gratuitement mais de façon non exclusive les technologies développées par la Société dans le cadre de ce programme; les autres partenaires historiques ayant signifié à la Société leur décision de ne pas exploiter ou d'arrêter l'exploitation des résultats issus des recherches communes. Néanmoins, à ce jour, Sanofi n'a pas fait part à la Société de sa volonté de poursuivre le développement de ce programme à la date du présent Document d'Enregistrement Universel. Voir la note 27 - « Engagements » du Chapitre 5.5.6 « Notes annexes aux comptes consolidés » pour plus d'information.

### 1.5.4 Contrats de licence

#### Contrats de licences concédés à la Société

À ce jour, la Société n'a pas eu à prendre de licence d'un titre de propriété intellectuelle appartenant à un tiers sur les molécules qu'elle développe ou les outils ou méthodes de diagnostic ou de recherche qu'elle met en œuvre dans le cadre de son activité.

#### Contrats de licences concédés par la Société

La Société a consenti à certains de ses partenaires une licence gratuite et non exclusive sur les nouvelles méthodes et technologies qu'elle a été amenée à développer dans le cadre des alliances de co-recherche historiques pour la durée des contrats considérés.

Aujourd'hui, la Société collabore avec deux partenaires pour le développement de ses candidats-médicaments et produit de diagnostic.

Un premier accord porte sur le programme de diagnostic et en janvier 2019, la Société a signé avec la société LabCorp

un accord de licence portant sur certains des brevets détenus par la Société dans le cadre de son programme de diagnostic. Le premier objectif de cet accord de licence est de déployer NIS4 TM, le test non-invasif développé par Genfit et basé sur plusieurs biomarqueurs sanguins, dans le domaine de la recherche clinique *via* les laboratoires centraux de Covance, la branche de LabCorp spécialisée dans le développement de médicament, afin de renforcer la validation de son utilisation pour une meilleure identification et caractérisation des patients, et pour générer de nouvelles données biologiques sur la pathogenèse de la NASH.

En juin 2019, la Société a concédé à la société Terns Pharmaceuticals les droits exclusifs de développement, d'enregistrement et de commercialisation d'elafibranor en Grande Chine pour le traitement de la NASH et de la PBC. Voir notamment la note 2.2 - « Accords de licence » du Chapitre 5.5.6 « Notes annexes aux comptes consolidés » pour plus d'information sur ce contrat important.

### 1.5.5 Autres éléments de propriété intellectuelle

Outre la protection par brevet, la Société s'appuie également sur le principe des secrets commerciaux pour les informations exclusives qui ne peuvent pas être protégées par un brevet ou pour lesquelles une protection par brevet paraît inadaptée. Il peut néanmoins être difficile de protéger les secrets commerciaux. Cependant, la Société prend les mesures nécessaires afin de protéger ses informations exclusives, y compris en limitant l'accès à ses locaux afin de préserver l'intégrité et la confidentialité de ses données, de ses secrets commerciaux, de son savoir-faire et de ses informations confidentielles (en assurant la sécurité physique de ses locaux et la sécurité physique et électronique de ses systèmes informatiques), ainsi qu'en concluant des accords avec ses salariés, consultants, conseillers et éventuels partenaires, afin

d'interdire la divulgation des informations confidentielles et demander le transfert et la cession, au profit de la Société, des idées, développements, découvertes et inventions de nature importante au regard de ses activités.

La Société est également titulaire de marques de produits ou de services.

La Société a mis en place une stratégie de dépôt de marques visant à identifier les produits qui seront vendus et les services qui seront offerts.

La stratégie de la Société est de déposer et protéger les noms de marque désignant ses produits ou services dans tous les pays dans lesquels ces produits ou services devraient être commercialisés ou offerts.

D'une façon générale, les marques de la Société sont déposées dans le monde entier.

La protection par marque varie d'un pays à l'autre, en fonction des législations nationales correspondantes. Dans la plupart des pays, le droit de marque est subordonné au dépôt et à l'enregistrement de la marque auprès de l'office des brevets et des marques du pays. L'enregistrement vaut dans la plupart des pays pour dix ans, et peut être renouvelé indéfiniment. Certains pays exigent toutefois une preuve d'usage lors du renouvellement de la marque.

Dans la plupart des pays, les marques de produit ou de service ne sont protégées que pour les classes de produit ou de service qui ont été désignées lors du dépôt.

La Société a mis en place un système de surveillance de ses marques et entend les défendre contre des marques concurrentes ou similaires, en déposant notamment des oppositions ou des observations.

Dans certains cas, la Société peut être amenée à signer des accords de co-existence, notamment quand un tiers détient des droits de marque qui pourraient s'avérer en conflit ou de nature à induire de la confusion avec les marques détenues par la Société.

La Société entend également défendre les marques qu'elle détient contre la contrefaçon, le piratage ou la concurrence déloyale.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le portefeuille de marques de la Société comporte plus de

150 marques déposées ou enregistrées. Par exemple, les marques et logos « GENFIT » et « GENFIT Towards Better Medicine » sont protégées (enregistrées ou en cours d'enregistrement) sur le territoire de l'Union Européenne (marque communautaire) ainsi qu'en Australie, au Canada, aux États-Unis, en Israël, au Japon, en Suisse, en Turquie, au Brésil, en Chine, au Mexique, en Corée du Sud et en Inde.

La Société a également déposé différentes marques et logos pour identifier certains de ses produits ou services en cours de développement. La Société a notamment déposé les marques NISTM, NIS2TM, NIS3TM, NIS4TM.

La plupart de ces marques ont déjà fait ou feront l'objet d'une extension internationale dans les principaux territoires nationaux tels que l'Europe, les États-Unis, le Canada, le Brésil, l'Inde, la Corée du sud, le Japon et la Chine.

La Société a également une stratégie de dépôt de noms de domaine, centrée notamment autour de ses principaux produits et services.

La Société détient à la date du présent Document d'Enregistrement Universel plus de 200 noms de domaine.

Ainsi, pour renforcer la protection de ses marques, la Société possède plusieurs noms de domaine déclinés autour de sa dénomination sociale, de ses marques commerciales et de ses programmes.

### 1.5.6 Frais de recherche

Les frais de recherche et développement engagés sur les exercices 2019, et 2018 sont présentés dans la note 19.1 « Charges opérationnelles » du Chapitre 5.5.6 « Notes annexes aux comptes consolidés », et la note 4.20 – « Frais

de recherche et développement » des notes annexes aux comptes consolidés figurant à la section 5.5 du présent Document d'Enregistrement Universel.

## 1.6 L'ENVIRONNEMENT CONCURRENTIEL

Nous évoluons au sein d'un secteur fortement concurrentiel. Plusieurs entreprises travaillent sur des technologies, des cibles thérapeutiques ou des candidats-médicaments ou biomarqueurs visant à traiter ou à diagnostiquer les mêmes pathologies ou à identifier les mêmes populations de patients que nos candidats-médicaments ou biomarqueurs. Même si nous pensons que nos candidats-médicaments et nos solutions diagnostiques, combinés à notre expertise et à notre savoir-faire, nous procurent un avantage concurrentiel, nous sommes confrontés à une concurrence potentielle pouvant provenir de diverses sources, dont des sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie, des institutions universitaires, des agences gouvernementales et des instituts de recherche publics et privés. Nous anticipons que nous devrions faire face à une concurrence accrue et plus intense au gré de la mise sur le marché de nouveaux médicaments et thérapies et de la mise à disposition de nouvelles technologies avancées.

### NASH

#### Traitement

Il n'existe actuellement aucun médicament homologué pour le traitement de la NASH ; cependant, ces dernières années, le marché de la NASH suscite de plus en plus d'intérêt de la part des grands laboratoires pharmaceutiques.

Nous savons que quatre autres sociétés évaluent actuellement des candidats-médicaments dans le cadre d'un programme de phase III pour le traitement de la NASH dont l'une a annoncé des résultats prometteurs en 2019. Une cinquième société a connu un échec avec son candidat-médicament alors évalué dans deux essais de Phase III distincts :

- Intercept Pharmaceuticals, Inc, a publié en février 2019 les résultats intermédiaires principaux de son essai de phase III visant à évaluer l'efficacité de son Ocaliva (acide obéticholique ou OCA), un agoniste FXR, dans le

1

2

3

4

5

6

7

8

traitement de la NASH. Ces résultats indiquent qu'OCA, après 18 mois de traitement, n'a atteint que l'un des deux critères d'évaluation primaires (l'amélioration de la fibrose d'au moins un point sans aggravation de la NASH) et n'a pas atteint le second critère d'évaluation primaire (la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose). Intercept a annoncé que la date d'action réglementaire assignée pour le NDA en vertu du PDUFA (*Prescription Drug User Free Act*) était le 26 juin 2020. OCA n'est pas considéré comme un concurrent direct d'elafibranor, du fait de profils très différenciés des deux molécules ;

- Allergan plc, suite à l'acquisition de Tobira Therapeutics, Inc., développe son candidat-médicament cenicriviroc pour le traitement de la NASH. Certains doutes subsistent quant au statut actuel du programme, en particulier après le rachat d'Allergan par Abbvie en 2019. En phase II, après 2 ans de traitement, les deux critères d'évaluation (résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, et amélioration de la fibrose sans aggravation de la NASH) n'ont pas été atteints sur le plan statistique ;
- Madrigal Pharmaceuticals, Inc., a annoncé en décembre 2019 que le premier patient avait commencé son traitement dans MAESTRO-NAFLD-1, la seconde étude de Phase III conduite après MAESTRO-NASH, leur première étude de Phase III sur les patients ayant une NASH avec fibrose initiée en mars 2019. Le composé de Madrigal, resmetirom, est un agoniste sélectif du récepteur d'hormone thyroïdienne (THR) bêta destiné au traitement de la NASH ;
- Galmed Pharmaceuticals développe aramchol, une thérapie orale destinée au traitement de la NASH et de la fibrose, et a annoncé en avril 2019 en avoir terminé avec la réunion End-of-Phase-II avec la FDA, et un accord global pour l'enregistrement de l'étude pivot de Phase III/IV ARMOR, destinés à évaluer l'efficacité, la tolérabilité et la sécurité d'emploi d'aramchol chez les sujets atteints de NASH avec fibrose.
- Gilead Sciences, Inc. conduit deux essais de phase III visant à évaluer l'efficacité de selonsertib mais uniquement sur la fibrose de patients NASH souffrant de fibrose de stade F3 (STELLAR 3), et de patients NASH souffrant de fibrose de stade F4 (STELLAR 4). En février et en avril 2019, Gilead a annoncé que selonsertib n'avait pas atteint le critère d'évaluation principal d'amélioration de la fibrose d'au moins un point sans aggravation de la NASH dans STELLAR 4 et STELLAR 3.
- Novo Nordisk a annoncé en mai 2020 avoir finalisé son étude de phase II évaluant semaglutide dans la NASH. 59% des patients ayant reçu semaglutide ont atteint le critère de résolution de la NASH avec la dose la plus élevée (0,4mg) versus 17% des patients dans le bras placebo. Compte tenu de ces résultats, Novo Nordisk a décidé de poursuivre le développement clinique de cette molécule.

Nous savons également que les candidats-médicaments d'autres sociétés sont à des stades plus précoces de développement, notamment :

- NGM Biopharmaceuticals, Inc., a annoncé en février 2020 des résultats préliminaires positifs en matière d'histologie et de données sur les biomarqueurs, après 24 semaines de traitement dans une étude de Phase II (cohorte 4) évaluant aldafermin chez les patients NASH

- Inventiva SA, qui est en phase II de développement de son candidat-médicament lanifibranor, un produit ciblant PPAR $\alpha$ , PPAR $\gamma$  et PPAR $\delta$ , destiné à la fois au traitement de la NASH et de la sclérose systémique ; et
- Novartis AG, qui est actuellement en phase II de développement avec son candidat-médicament emricasan.

À côté de ces candidats-médicaments en cours de développement, nous pouvons également faire face à la concurrence de médicaments approuvés pour d'autres indications qui pourraient être utilisés hors de ces indications pour le traitement de la NASH.

### Diagnostic

S'agissant de notre technologie NIS4<sup>TM</sup> qui utilise des biomarqueurs sanguins pour identifier les patients NASH avec fibrose dont nous pensons qu'ils pourraient tirer avantage d'un traitement médicamenteux, il existe un certain nombre d'outils cliniques diagnostiques pour la prise en charge des patients souffrant de pathologies hépatiques chroniques, mais aucun n'est homologué dans la NASH. Si NIS4<sup>TM</sup> était approuvé par la FDA en tant qu'IVD, nous pensons qu'il pourrait alors devenir le premier du genre.

### PBC

L'UDCA a été approuvé par la FDA pour le traitement de la PBC en 1997 et est resté le seul traitement homologué pour cette pathologie jusqu'en 2016, année durant laquelle Ocaliva a reçu l'approbation de la FDA et de l'EMA pour le traitement de la PBC en association avec l'UDCA chez les adultes ayant une réponse insuffisante à l'UDCA ou en monothérapie chez les adultes ne tolérant pas l'UDCA. Bien qu'Ocaliva soulève des interrogations en matière de sécurité d'emploi (liés à l'occurrence du prurit et de lésions hépatiques graves voire mortelles ayant conduit la FDA à émettre un *Boxed Warning* en 2018), elafibranor se trouvera en compétition avec ces médicaments déjà approuvés pour le traitement de la PBC.

Nous savons également que d'autres sociétés, avec lesquelles nous pourrions aussi être en concurrence, développent des candidats-médicaments pour le traitement de la PBC, notamment Zydus Cadila, Enanta Pharmaceuticals, Inc. et Eisai Inc.

Outre ces médicaments homologués et candidats-médicaments en cours de développement, nous pouvons également faire face à la concurrence de médicaments approuvés dans d'autres indications qui pourraient être utilisés hors de ces indications pour le traitement de la PBC.

### Autres considérations

Nous pensons que le mécanisme d'action différencié d'elafibranor dans le ciblage des récepteurs nucléaires PPAR $\alpha$  et PPAR $\delta$ , les résultats positifs en termes d'efficacité résultant de notre essai clinique de phase IIb dans la NASH et notre essai clinique de phase II dans la PBC et le profil de tolérance favorable observé et l'absence de problématiques de sécurité d'emploi démontrés dans les essais cliniques réalisés à ce jour, suggèrent qu'elafibranor devrait présenter des avantages concurrentiels par rapport aux médicaments approuvés et aux candidats-médicaments en cours de développement par nos concurrents.

Toutefois, bon nombre de nos concurrents, seuls ou avec leurs partenaires stratégiques, disposent de ressources financières, techniques et humaines bien plus importantes que les nôtres. Par conséquent, ces concurrents pourraient avoir davantage de succès que nous dans l'approbation de leurs candidats-médicaments et dans leur adoption généralisée par les marchés ; ce qui pourrait conduire à rendre nos candidats-médicaments, comme elafibranor, obsolètes ou non concurrentiels. Les fusions et acquisitions constatées dans les secteurs biotechnologique et pharmaceutique peuvent entraîner une concentration encore plus importante des ressources entre les mains d'un nombre réduit de concurrents. Ces mêmes compétiteurs nous concurrencent également dans le recrutement et de la fidélisation d'un personnel scientifique et administratif qualifié, dans le recrutement de sites d'investigations cliniques et de patients pour la mise en œuvre des cliniques, ainsi que dans l'acquisition de technologies complémentaires ou nécessaires à nos programmes.

Nous devrions faire face à une concurrence accrue et plus intense au gré de la mise sur le marché de nouveaux médicaments et thérapies et de la mise à disposition de

nouvelles technologies avancées. Nous nous attendons à ce que tous les médicaments que nous développons et commercialisons fassent l'objet d'une concurrence en termes, entre autres, d'efficacité, de sécurité d'emploi, de distribution, de prix et de d'éligibilité au remboursement par les gouvernements et d'autres tiers payeurs.

Nos opportunités commerciales pourraient diminuer, voire disparaître, si nos concurrents développent et commercialisent des médicaments plus sûrs, plus efficaces, présentant des effets secondaires moindres ou moins graves, plus pratiques, moins coûteux ou mieux remboursés que les médicaments que nous commercialisons. Nos concurrents pourraient également obtenir plus rapidement que nous une autorisation de la FDA, de l'EMA ou de tout autre organisme réglementaire pour leurs médicaments, ce qui leur permettrait d'établir une position dominante sur le marché pour un produit ou une indication spécifique avant que nous ne soyons en mesure d'y accéder.

Les mêmes considérations s'appliquent dans le domaine du diagnostic.

## 1.7 L'ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE

Nos candidats-médicaments doivent être approuvés par la FDA, *via* le processus NDA, avant de pouvoir être légalement commercialisés aux États-Unis et par la Commission Européenne suite à une opinion positive émise par l'EMA, *via* le processus MAA, pour un médicament entrant dans le champ d'application de la procédure centralisée ou par une autorité compétente nationale par le biais d'autres processus MAA (procédure nationale, procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée)

avant de pouvoir être légalement commercialisés dans l'Union Européenne.

Nos candidats-médicaments seront soumis aux mêmes exigences dans les autres pays avant leur autorisation de mise sur le marché dans lesdits territoires. L'obtention des autorisations et la mise en conformité avec la législation et la réglementation en vigueur au niveau fédéral, étatique, local et à l'étranger est un processus très chronophage et onéreux.

### 1.7.1 Réglementation en vigueur aux États-Unis

Aux États-Unis, la FDA régit la mise sur le marché des médicaments en application de la loi fédérale sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques, ou FDCA (*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*), et de leurs décrets d'application. L'obtention des autorisations et la mise en conformité avec la législation et la réglementation en vigueur au niveau fédéral, étatique, local et à l'étranger est un processus très chronophage et onéreux. Le moindre incident de conformité avec la réglementation en vigueur aux États-Unis lors du processus de développement d'un médicament, du processus d'autorisation ou après l'autorisation obtenue risque d'exposer le demandeur et/ou le sponsor à diverses sanctions administratives et judiciaires, et notamment : suspension clinique, refus de la FDA d'autoriser les demandes, retrait d'une autorisation, retards dans les importations/exportations, courriers d'avertissement et autres courriers exécutoires, rappels de produits, saisies de produits, suspension totale ou partielle de production ou de distribution, injonctions, amendes, refus d'adjudication de marchés publics, restitution, prélèvement sur bénéficiaires, ou investigations et condamnation à des peines civiles ou pénales à l'initiative

de la FDA et du *Department of Justice* ou d'autres instances gouvernementales.

Les essais cliniques, la fabrication, l'étiquetage, le stockage, la distribution, la tenue de registres, la publicité, la promotion, l'importation et l'exportation, la commercialisation, entre autres, de nos candidats-médicaments sont régis par de nombreux textes réglementaires rédigés par les instances gouvernementales applicables aux États-Unis et dans d'autres pays. Aux États-Unis, la FDA régit les produits pharmaceutiques conformément aux dispositions de la FDCA. Les étapes à franchir avant d'obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un médicament aux États-Unis sont en général les suivantes :

- réalisation d'essais cliniques préalables en laboratoire, études sur animaux et de formulation en conformité avec la réglementation de la FDA relative aux bonnes pratiques de laboratoire (GLP) ;
- soumission d'une demande d'IND auprès de la FDA en vue d'un premier essai clinique aux États-Unis chez

1

2

3

4

5

6

7

8

l'homme, celle-ci devant être acceptée avant le commencement de cet essai ; puis maintenue pour les essais cliniques suivants ;

- autorisation par un Comité d'Examen institutionnel indépendant (IRB), représentant chaque site clinique, avant le commencement de chaque essai clinique ;
- réalisation d'essais cliniques sur l'homme adéquats et bien contrôlés dans le but d'établir sécurité d'emploi et efficacité du produit pour chaque indication, et conduits en conformité avec les bonnes pratiques cliniques (GCP) ;
- préparation et soumission à la FDA d'une NDA ;
- acceptation, examen et approbation de la NDA par la FDA, avec examen éventuel par un Comité Consultatif ;
- réalisation par la FDA d'une inspection des installations de fabrication dans lesquelles le produit ou les composants de celui-ci sont fabriqués ; cette inspection a pour but d'évaluer leur conformité avec les bonnes pratiques de fabrication actuelles (cGMP) ;
- réalisation par la FDA d'audits sur les sites d'essais cliniques afin de garantir leur conformité vis-à-vis des GCP et l'intégrité des données cliniques ;
- engagement du demandeur à se conformer aux éventuelles exigences post-AMM, notamment sous la forme d'un programme de Stratégies d'évaluation et d'atténuation des risques (REMS/Risk Evaluation and Mitigation Strategies) et à réaliser les études post-AMM imposées par la FDA.

Le processus d'essai et d'autorisation nécessite beaucoup de temps, d'efforts et de moyens financiers, sans aucune garantie quant à l'obtention de l'autorisation ou son calendrier. La FDA peut suspendre les essais cliniques à tout moment pour différents motifs, notamment si elle constate que les sujets ou patients sont exposés à un risque sanitaire excessif.

### Essais précliniques et cliniques sur l'homme en appui d'une NDA

Les études précliniques comprennent les évaluations en laboratoire du candidat-médicament, ainsi que des études *in vitro* et chez l'animal dans le but d'évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité potentielles du produit. La réalisation des études précliniques est assujettie à la réglementation et aux exigences fédérales, et notamment aux GLP. Les résultats des études précliniques, associés entre autres aux informations sur la fabrication et aux données analytiques, sont soumis à la FDA dans le cadre de l'IND, et celle-ci doit être effective avant que les essais cliniques sur l'homme ne puissent commencer. L'IND deviendra effective automatiquement 30 jours après sa réception par la FDA, à moins que l'agence ne fasse état de préoccupations ou ne soulève des questions sur la réalisation des essais décrits dans l'IND avant ce délai et qu'elle n'impose une suspension clinique de l'IND. Dans ce cas, le sponsor de l'IND et la FDA devront répondre aux préoccupations en suspens pour que les essais cliniques puissent reprendre. La FDA peut néanmoins imposer une suspension clinique après les 30 jours si, par exemple, des risques sanitaires importants surviennent pour le public.

Les essais cliniques supposent d'administrer le médicament-candidat à des sujets humains sous la surveillance d'investigateurs qualifiés, en conformité avec

les GCP. Ces dernières exigent notamment que tous les sujets de la recherche donnent leur consentement avisé par écrit pour participer à un essai clinique, quel qu'il soit. Les essais cliniques sont réalisés selon des protocoles qui décrivent en détail, entre autres, les objectifs des essais, les paramètres à utiliser pour le contrôle de la sécurité d'emploi et les critères d'évaluation de l'efficacité. Un protocole pour chaque essai clinique et les éventuelles modifications consécutives doivent être soumis à la FDA dans le cadre de l'IND. Chaque essai clinique doit être examiné et approuvé par un IRB sur chacun des sites dans lesquels l'essai est mené. L'IRB prendra en compte, entre autres, les facteurs éthiques, la sécurité des sujets humains et la responsabilité possible de l'institution.

Les essais cliniques sont d'ordinaire réalisés en trois phases séquentielles avant autorisation, mais les phases peuvent se chevaucher ou être regroupées. En général, ces phases sont les suivantes :

- *phase I.* En phase I, les essais cliniques portent sur la première administration d'un candidat-médicament aux sujets humains, qui sont souvent des volontaires sains. En phase I, le candidat-médicament est habituellement testé pour évaluer plusieurs aspects : sécurité d'emploi, effets indésirables, tolérance du dosage, absorption, distribution, métabolisme, excrétion et propriétés pharmacodynamiques ;
- *phase II.* En phase II, les essais cliniques portent généralement sur une population de patients restreinte et visent à (1) évaluer l'efficacité du candidat-médicament au regard d'indications spécifiques, (2) déterminer la tolérance du dosage et par la même le dosage optimal, et (3) identifier les éventuels effets indésirables et risques sanitaires ;
- *phase III.* Si, à l'issue des essais cliniques de phase II, il est constaté qu'un candidat-médicament a une efficacité potentielle et qu'il présente un profil acceptable en matière de sécurité d'emploi, le programme d'essais cliniques sera étendu aux essais cliniques de phase III dans le but de démontrer plus amplement l'efficacité clinique et la sécurité d'emploi parmi une large population de patients, répartie sur de multiples sites d'essais.

Des essais post-AMM, parfois désignés « essais cliniques de phase IV », peuvent être conduits après l'autorisation dans le but d'acquérir plus d'expérience dans le traitement des patients avec l'indication thérapeutique envisagée et de documenter le bénéfice clinique des médicaments autorisés en cas de procédure d'approbation accélérée. Ces essais peuvent aussi être demandés par la FDA sous la forme d'exigences ou d'engagements postérieur(e)s à la mise sur le marché. Le fait de ne pas réaliser les essais cliniques de phase IV éventuellement requis peut entraîner des procédures exécutoires ou le retrait de l'autorisation. Les promoteurs qui réalisent des essais cliniques doivent dans certains cas les enregistrer et en publier les résultats dans une base de données gouvernementale, telle que ClinicalTrials.gov aux États-Unis, selon un calendrier défini. Le non-respect de ces exigences peut entraîner des amendes, une publicité négative, ainsi que des sanctions civiles et pénales.

### Soumission et examen d'une NDA

Les résultats des études précliniques et des essais cliniques, ainsi que les informations détaillées sur la

fabrication du produit, sa composition, sa qualité, ses points de contrôle et l'étiquetage proposé, entre autres, sont soumis à la FDA sous la forme d'une NDA par laquelle la Société demande l'autorisation de mettre le médicament sur le marché pour une ou plusieurs indications. La demande doit être accompagnée du règlement d'une redevance d'utilisateur élevée, dont le montant augmente habituellement chaque année, bien que des dérogations puissent être accordées dans certains cas. La FDA réalise un examen préliminaire de toutes les NDA dans les 60 premiers jours après leur soumission, avant d'en avaliser le dépôt. De cette façon l'agence détermine si les dossiers de demandes sont suffisamment aboutis pour en permettre un examen approfondi. Il se peut que la FDA demande des informations supplémentaires au lieu d'accepter le dépôt d'une NDA. Dans ce cas, la demande doit être soumise une nouvelle fois avec les informations supplémentaires demandées. La FDA examine à nouveau la demande complétée avant d'en accepter le dépôt. La FDA bénéficie d'un large pouvoir discrétionnaire dans le processus d'autorisation. Elle peut refuser d'enregistrer ou d'approuver n'importe quelle demande, ou décider que les données sont insuffisantes en vue d'une autorisation et demander de nouvelles études précliniques, cliniques ou autres.

Une fois que le dépôt d'une NDA est accepté, la FDA fixe une date butoir pour le versement de la redevance et informe à cette occasion le demandeur de la date spécifique d'ici à laquelle l'agence envisage d'avoir terminé l'examen. Cette date butoir est habituellement fixée à 10 mois à compter de la date à laquelle la FDA accepte le dépôt. Le processus d'examen peut être prolongé lorsque la FDA demande des informations supplémentaires ou des éclaircissements. La FDA examine les NDA pour déterminer, entre autres, la sécurité d'emploi du médicament proposé et son efficacité pour l'indication envisagée, ainsi que la conformité de sa fabrication et des contrôles au regard des cGMP, afin de garantir et préserver l'identité, la force, la qualité et la pureté du produit. Avant d'approuver une NDA, la FDA inspecte habituellement les installations dans lesquelles le produit est fabriqué. Elle n'approuvera le médicament que si les installations sont conformes aux cGMP. De plus, la FDA a pour habitude d'inspecter un ou plusieurs sites d'essais cliniques pour vérifier leur conformité vis-à-vis des GCP et l'intégrité des données attestant de la sécurité d'emploi et de l'efficacité du produit.

Au cours du processus d'approbation, la FDA détermine également si un programme REMS est nécessaire pour assurer une utilisation sans danger du médicament. Un REMS peut comprendre des guides de médication, des campagnes de communication pour les professionnels de santé, et des mesures pour garantir une utilisation en toute sécurité (ETASU). Les ETASU peuvent inclure, de manière non exhaustive, une formation ou une certification spéciale pour la prescription ou la distribution, la distribution sous conditions, un suivi spécifique et l'utilisation de registres de patients. Si la FDA conclut à la nécessité d'un REMS, le demandeur d'AMM doit soumettre une proposition de REMS. La FDA n'acceptera pas la demande sans un REMS approuvé si un tel programme a été demandé. Un REMS risque d'augmenter considérablement les coûts de la procédure d'obtention d'une autorisation. La FDA peut aussi convoquer un Comité Consultatif d'experts externes afin de recueillir leurs avis sur certains points de l'examen concernant le risque, le bénéfice et l'interprétation des

données des essais cliniques. La FDA peut retarder l'approbation d'une NDA si les critères réglementaires en vigueur ne sont pas satisfaits et/ou si l'agence exige des essais ou des informations supplémentaires.

En fonction de son évaluation de la NDA et des informations jointes, notamment des résultats de l'inspection des installations de fabrication et des sites d'essais cliniques, la FDA délivrera une AMM, ou remettra une lettre-réponse complète qui décrira en détail les lacunes de la demande et les essais ou informations supplémentaires à fournir en vue d'un nouvel examen. Toutefois, même si les informations demandées sont fournies, la FDA peut finalement conclure que la demande ne répond pas aux critères réglementaires pour être approuvée.

Si la FDA autorise un nouveau médicament, elle peut néanmoins en limiter les indications. Elle peut également exiger l'ajout dans la notice du médicament de contre-indications, d'avertissements et de précautions, notamment des avertissements spéciaux (*Boxed Warning*), signalant un risque sanitaire particulier. En outre, la FDA peut demander la réalisation d'études post-AMM, notamment des essais cliniques de phase IV, pour suivre la sécurité d'emploi du produit après son autorisation. L'agence peut aussi exiger un programme d'essais et de surveillance pour suivre le médicament après sa commercialisation ou imposer d'autres conditions, notamment des restrictions de distribution ou d'autres mécanismes de gestion du risque (dont un programme REMS), le but étant de s'assurer que les bénéfices du médicament surpassent les risques potentiels. La FDA peut interrompre la commercialisation d'un médicament, ou imposer des restrictions, en fonction des résultats de ces études post-AMM ou des programmes de surveillance.

Après l'obtention de l'autorisation, le médicament peut faire l'objet de nombreuses et diverses modifications, tels que l'ajout de nouvelles indications, le changement du mode de fabrication et l'ajout de nouvelles informations sur la notice. Ces modifications impliquent alors de nouveaux essais qui seront soumis à la FDA pour examen et autorisation.

### Désignations *Fast Track* et « Breakthrough »

La FDA est autorisée à donner à certains médicaments une désignation induisant une procédure accélérée ou de support, s'ils visent à répondre à un besoin médical non satisfait dans le traitement d'une maladie ou à traiter une affection grave ou susceptible d'entraîner la mort. Il existe trois désignations : *Fast Track*, « Breakthrough » et « Accelerated Approval ».

La FDA peut donner à un produit la désignation *Fast Track* s'il vise, seul ou en association avec d'autres médicaments, à traiter une maladie ou affection grave ou susceptible d'entraîner la mort et s'il possède un potentiel avéré pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits en lien avec cette maladie ou affection. Si un médicament se voit attribuer la désignation *Fast Track*, les promoteurs auront probablement de nombreux échanges avec la FDA. De plus, la FDA peut examiner certaines sections de la NDA d'un médicament assorti d'une désignation *Fast Track*, et ce de façon continue, avant que le dossier ne soit soumis en intégralité.

La FDA peut attribuer la désignation « Breakthrough » à un médicament s'il vise à traiter une affection grave et si les

1

2

3

4

5

6

7

8

preuves cliniques préliminaires démontrent que le produit apportera une amélioration substantielle au regard d'un ou plusieurs critères importants sur le plan clinique par rapport à d'autres thérapies. Cette désignation confère les mêmes avantages que la désignation *Fast Track*, mais elle permet en plus de bénéficier d'un accompagnement intensif de la FDA pour faciliter le développement et d'un engagement organisationnel de l'agence à cette fin.

### Procédure d'autorisation accélérée

La FDA peut faire passer un médicament en procédure d'autorisation accélérée en vertu de la Subpart H, Partie 314 du CFR (Code de réglementation fédérale) si, dans le cas d'une affection grave ou susceptible d'entraîner la mort, le médicament offre un avantage thérapeutique significatif aux patients par rapport aux traitements existants, et si l'agence constate que le médicament a un effet sur un critère de substitution permettant raisonnablement de prédire un bénéfice clinique. La FDA peut faire de même dans le cas d'une affection pour laquelle le médicament a un effet sur un critère clinique intermédiaire, lorsque cet effet peut être mesuré plus tôt qu'un effet sur la morbidité ou la mortalité irréversible (MMI) et lorsqu'il permet raisonnablement de prédire une amélioration de la MMI ou d'un autre paramètre clinique en tenant compte de la gravité, de la rareté et de la prévalence de l'affection, et de la disponibilité ou du manque d'autres traitements. Les médicaments autorisés en procédure accélérée doivent répondre aux mêmes normes légales de sécurité et d'efficacité que les produits autorisés en procédure normale.

Dans le cadre d'une procédure d'autorisation accélérée, un critère de substitution est un marqueur, tel qu'une mesure de laboratoire, une image radiographique, un signe physique ou une autre mesure, dont on pense qu'il peut prédire un bénéfice clinique mais qui n'est pas lui-même une mesure du bénéfice clinique. Il est souvent plus facile et plus rapide de mesurer des critères de substitution que des critères cliniques. Un critère clinique intermédiaire est la mesure d'un effet thérapeutique dont on considère qu'il permet raisonnablement de prédire le bénéfice clinique d'un médicament; l'effet sur la MMI est un effet thérapeutique. La FDA a peu d'expérience dans les autorisations accélérées lorsqu'il s'agit de critères cliniques intermédiaires, mais elle a indiqué que ces critères pouvaient en général être avancés en soutien d'une autorisation accélérée lorsque l'effet thérapeutique mesuré selon ce critère n'est pas lui-même un bénéfice clinique et ne sert pas à une autorisation ordinaire, si les éléments apportés amènent à conclure que l'effet thérapeutique permet raisonnablement de prédire un bénéfice final grâce au produit.

La procédure d'autorisation accélérée est le plus souvent utilisée dans des situations où la durée d'une maladie est longue et où une période étendue est nécessaire pour mesurer le bénéfice clinique envisagé d'un médicament, et ce même si l'effet sur le critère clinique intermédiaire ou de substitution survient rapidement. La procédure accélérée est donc largement utilisée pour le développement et l'autorisation de médicaments destinés au traitement de différents cancers: ce sont des cas où la thérapie a généralement comme objectif d'améliorer le taux de survie ou de réduire la morbidité, et où la durée habituelle de la maladie nécessite des essais très longs et parfois à grande

échelle pour démontrer un bénéfice clinique ou un meilleur taux de survie.

L'avantage de la procédure accélérée tient au fait qu'il est possible d'obtenir une autorisation sur la base de critères de substitution obtenus plus tôt que sur la base de critères cliniques et de survie, et non à un raccourcissement explicite des délais de traitement par la FDA, comme dans le cas d'un examen prioritaire.

La procédure d'autorisation accélérée est habituellement soumise à la condition que le promoteur accepte de réaliser avec diligence des études post-AMM pour vérifier, décrire et confirmer le bénéfice clinique du médicament. Un candidat-médicament autorisé dans ce cadre est donc assujéti à de strictes exigences de conformité après sa mise sur le marché, telles que la réalisation d'essais de phase IV ou d'essais cliniques post-AMM afin de confirmer l'effet sur le critère clinique. En l'absence d'études post-AMM ou de confirmation du bénéfice clinique par des études postérieures à la mise sur le marché, la FDA pourrait lancer des procédures visant à retirer l'autorisation du médicament visé. Tous les supports promotionnels accompagnant les candidats-médicaments autorisés selon la procédure accélérée doivent être d'abord examinés par la FDA.

### Exigences post-AMM

Outre les exigences post-AMM qui sont spécifiques à une procédure d'autorisation accélérée, il existe d'autres exigences post-AMM qui sont applicables indépendamment de la procédure suivie.

Les médicaments autorisés qui sont fabriqués ou distribués aux États-Unis suite à leur autorisation par la FDA font l'objet d'une surveillance exigeante et continue par la FDA, incluant entre autres des obligations de soumissions de rapports périodiques relatifs à la sécurité d'emploi du produit, de distribution d'échantillons des médicaments, de publicité et de promotion, et de notification des effets indésirables liés au médicament. Après autorisation, la plupart des modifications apportées au médicament, telles que l'ajout de nouvelles indications ou de mentions sur l'étiquetage et certains changements au niveau de la fabrication ou des fournisseurs, font l'objet d'un examen et d'une autorisation préalable de la FDA. Tout médicament commercialisé fait aussi l'objet d'une contribution annuelle et des frais de dossier s'appliquent également dans le cadre de certaines demandes complémentaires.

La FDA peut imposer un certain nombre d'exigences post-AMM comme conditions à l'approbation d'une NDA. À titre d'exemple, la FDA peut exiger des tests postérieurs à la mise sur le marché, notamment des essais cliniques de phase IV et des programmes de surveillance afin d'évaluer et de suivre la sécurité d'emploi et l'efficacité du produit après sa commercialisation. La FDA peut aussi exiger un programme REMS et, ainsi, la rédaction de guides de médication, l'organisation de formations spécifiques pour les prescripteurs et distributeurs, la tenue de registres de patients et l'application de mesures garantissant une utilisation en toute sécurité (ETASU).

De plus, les entités participant à la fabrication et à la distribution des médicaments autorisés sont tenues d'enregistrer leurs établissements auprès de la FDA et des agences d'état, et font l'objet d'inspections périodiques de la part de la FDA et des agences d'état compétentes qui visent à vérifier leur conformité avec les cGMP. La FDA a

rédigé des exigences spécifiques pour les cGMP relatives aux médicaments. Les modifications du processus de fabrication sont rigoureusement réglementées et doivent souvent être autorisées au préalable par la FDA. La réglementation de la FDA exige également des enquêtes et des corrections pour tout écart vis-à-vis des cGMP et impose au titulaire de l'AMM et à tout fabricant tiers sélectionné par le titulaire de fournir des rapports et des documents. Les fabricants doivent continuer à faire d'importants investissements en temps, en argent et en ressources au niveau de la production et du contrôle qualité pour rester en conformité avec les cGMP.

Une fois l'autorisation délivrée, la FDA peut émettre des mises en demeure ou retirer l'autorisation si les obligations et normes réglementaires ne sont pas respectées ou en cas d'incident après la mise sur le marché du médicament. Les mesures correctives peuvent retarder la distribution du médicament et se révéler coûteuses et chronophages. La découverte ultérieure d'incidents jusqu'alors inconnus liés au médicament, notamment des effets néfastes de fréquence et de gravité inattendues, de problèmes liés à la fabrication, ou le non-respect des exigences réglementaires, pourrait donner lieu à une révision des mentions de l'étiquette visant à ajouter des informations concernant la sécurité d'emploi ; à de nouvelles études post-commercialisation ou de nouveaux essais cliniques pour évaluer de nouveaux risques de sécurité ; à une obligation concernant la distribution ou d'autres restrictions dans le cadre d'un programme REMS.

Les autres conséquences éventuelles comprennent notamment :

- des restrictions liées à la commercialisation ou à la fabrication du médicament, la suspension de l'autorisation, le retrait total du médicament du marché ou des rappels de produits ;
- des amendes, des courriers d'avertissement ou des suspensions d'essais cliniques post-AMM ;
- le refus de la part de la FDA de valider des demandes ou des ajouts à des demandes déjà validées, la suspension ou le retrait des autorisations de médicaments ;
- la saisie des médicaments ou la rétention des médicaments, ou le refus d'autoriser l'importation ou l'exportation des médicaments ; ou
- des injonctions, ou des sanctions civiles ou pénales.

La FDA encadre de manière stricte la commercialisation, l'étiquetage, la publicité et la promotion des médicaments qui sont mis sur le marché. Les médicaments ne peuvent faire l'objet d'une promotion que pour les indications autorisées et dans le respect des mentions indiquées sur l'étiquette approuvée. La FDA et les autres agences appliquent scrupuleusement la législation et la réglementation interdisant la promotion d'utilisations non indiquées, et si une société est reconnue coupable d'avoir fait la promotion d'indications non mentionnées sur l'étiquette, sa responsabilité peut être engagée et elle peut faire l'objet d'une enquête par les autorités fédérales ou d'état. Cependant, les médecins peuvent, dans le cadre de l'appréciation souveraine propre à leur profession, prescrire des produits légalement disponibles pour des utilisations non indiquées sur l'étiquette. La FDA ne contrôle pas le comportement des médecins dans leur

choix de traitements mais restreint les communications des fabricants sur les utilisations non indiquées de leurs produits.

### NDA sous la section 505(b)(2)

En tant que voie alternative à l'approbation de la FDA pour des modifications aux formulations ou aux utilisations de médicaments précédemment approuvés par la FDA, un demandeur peut soumettre une NDA en vertu de la section 505(b)(2) de la FDCA. La section 505(b)(2) a été adoptée dans le cadre des modifications de Hatch-Waxman. Une NDA en vertu de la section 505(b)(2) est une application qui contient des rapports complets d'enquêtes sur la sécurité et l'efficacité, mais dont au moins une partie des informations requises pour l'approbation provient d'études non effectuées par ou pour le demandeur et pour lesquelles le demandeur n'a pas obtenu de droit de référence ou d'utilisation de la personne par ou pour qui les enquêtes ont été menées. Ce type de demande permet de s'appuyer pour de telles approbations sur la littérature scientifique ou sur une conclusion de la FDA concernant l'innocuité, l'efficacité ou les deux pour un produit pharmaceutique approuvé. Ainsi, en vertu de la section 505(b)(2), la FDA peut s'appuyer, pour l'approbation d'une NDA, sur des données non développées par le demandeur. La FDA peut également demander aux entreprises de réaliser des études ou des mesures supplémentaires, y compris des essais cliniques, pour appuyer le changement de médicament de référence approuvé. La FDA peut alors approuver le nouveau produit-candidat pour la nouvelle indication recherchée par le demandeur au titre de la section 505(b)(2).

Les amendements Hatch-Waxman ne permettent pas à la FDA d'autoriser un médicament générique (NDA abrégée) tant que celui-ci est couvert par une quelconque période d'exclusivité hors brevet. La loi FDCA prévoit une période de cinq ans d'exclusivité hors brevet pour un nouveau médicament contenant une nouvelle entité chimique. Dans le cadre de cette disposition, une nouvelle entité chimique (NEC) est un produit qui ne contient aucun fragment de molécule actif ayant déjà été autorisée par la FDA au titre d'une autre NDA. Un fragment de molécule actif est la partie d'une molécule (un ion, par ex.) qui est responsable de l'action physiologique ou pharmacologique du médicament.

La FDCA prévoit également une période de trois ans d'exclusivité si la NDA comprend des rapports d'une ou plusieurs investigations cliniques qui portent sur un sujet autre que la biodisponibilité ou la bio-équivalence, qui ont été réalisées par ou pour le demandeur et qui ont une importance cruciale pour l'autorisation. Cette période d'exclusivité de trois ans protège souvent les modifications apportées à un médicament précédemment autorisé : nouveau dosage, nouvelle voie d'administration, nouvelle association ou nouvelle indication, etc. L'exclusivité de trois ans peut être accordée à un produit contenant un fragment actif précédemment autorisé, à condition qu'une nouvelle investigation clinique soit réalisée comme l'exige la loi. À la différence d'une exclusivité de cinq ans accordée pour une NEC, l'exclusivité de trois ans n'empêche pas la FDA d'accepter des NDA en procédure abrégée pour des versions génériques d'un médicament dès lors que le produit original est dûment autorisé.

1

2

3

4

5

6

7

8

### Exclusivité pédiatrique et utilisation pédiatrique

La loi *Pediatric Research Equity Act* de 2003, dans sa version modifiée, prévoit qu'une NDA ou qu'un supplément y afférent doit contenir des données précises devant permettre d'évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité du médicament pour les indications revendiquées dans toutes les sous-populations pédiatriques concernées. Ces données doivent aussi permettre de démontrer que le médicament est sûr et efficace s'il est administré selon la dose et par la voie indiquées. Dans ce cadre, les promoteurs doivent soumettre des plans d'études pédiatriques (PSP) en fin de phase II du développement clinique. Ces plans doivent contenir une description générale de l'étude ou des études pédiatriques que le demandeur propose et prévoit de conduire (incluant les objectifs et la conception), les éventuelles demandes de report ou de dérogation, et toute autre information exigée par la réglementation. Le demandeur, la FDA et le Comité d'Examen interne de la FDA doivent ensuite examiner les informations soumises, se consulter mutuellement et arrêter un plan final. La FDA ou le demandeur peuvent demander une modification du plan à tout moment.

La FDA peut, de sa propre initiative ou sur requête du demandeur, accorder des reports de soumission pour une partie ou la totalité des données pédiatriques même si le

médicament a déjà été autorisé chez l'adulte. Elle peut aussi accorder des dérogations partielles ou totales à l'obligation de soumettre les données pédiatriques si certains critères sont satisfaits.

L'exclusivité pédiatrique est un autre type d'exclusivité de commercialisation sans brevet aux États-Unis. Si elle est accordée, elle permet d'ajouter un délai de protection commerciale de six mois supplémentaires à toute exclusivité réglementaire existante, y compris l'exclusivité commerciale hors brevet et l'exclusivité pour médicament orphelin. Cette prolongation d'exclusivité de six mois peut être accordée si le titulaire d'une AMM soumet des données pédiatriques qui apportent une réponse satisfaisante à une demande écrite émise par la FDA concernant ces données. Il ne s'agit pas tant de démontrer l'efficacité du médicament dans la population pédiatrique étudiée que d'apporter, à l'issue de l'essai clinique, une réponse satisfaisante à la demande de la FDA, et c'est ce qui permet d'obtenir la prolongation. Si les rapports des plans d'investigation pédiatriques demandés par la FDA sont soumis à l'agence et acceptés par celle-ci dans les délais légaux, les périodes d'exclusivité, qu'elles soient d'origine législative ou réglementaire ou qu'elles protègent un médicament breveté, sont prolongées de six mois. Il ne s'agit pas ici d'une prolongation de l'échéance d'un brevet, mais d'une prolongation de la période réglementaire pendant laquelle la FDA ne peut pas donner droit à une autre demande.

## 1.7.2 Réglementation de la FDA en matière de diagnostics *in vitro*

Dans le cadre de la loi fédérale sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques (FDCA), les diagnostics *in vitro* sont régis comme des dispositifs médicaux. Aux États-Unis, la FDCA et ses textes d'application, ainsi que d'autres textes législatifs et réglementaires fédéraux ou d'état régissent, en autres, la conception, le développement, les essais précliniques et cliniques, les autorisations préalables à la commercialisation ou de mise sur le marché, l'enregistrement et le référencement, la fabrication, l'étiquetage, le stockage, la publicité et la promotion, la vente et la distribution, l'importation et l'exportation, et la surveillance après la commercialisation des dispositifs médicaux. Sauf dérogation expresse, les tests de diagnostic nécessitent que le produit ait reçu de la FDA une autorisation préalable à la commercialisation ou une autorisation de mise sur le marché avant d'être commercialisés. Les deux principaux types d'autorisation accordés par la FDA pour un dispositif médical sont l'avis favorable de pré-commercialisation, ou avis 510(k), et l'autorisation de pré-commercialisation (PMA). D'autres dispositifs peuvent toutefois être commercialisés après que la FDA ait donné son accord suite à une demande *de novo*.

### Classification des dispositifs

La FDCA prévoit trois catégories pour classer les dispositifs médicaux – catégorie I, catégorie II et catégorie III –, selon le niveau de risque associé à chaque dispositif et selon l'étendue du contrôle nécessaire pour fournir des assurances raisonnables en matière de sécurité d'emploi et d'efficacité.

Les dispositifs de catégorie I sont ceux dont la sécurité d'emploi et l'efficacité peuvent être raisonnablement

assurées par leur conformité à un ensemble de règles dénommées Contrôles généraux. Ces Contrôles généraux exigent que ces dispositifs soient conformes avec les points correspondants du système de gestion de la qualité (QSR) de la FDA : enregistrement des installations et référencement du produit, signalement d'événements indésirables et de dysfonctionnements, formulation appropriée, sincère et juste sur l'étiquette et les supports promotionnels. La plupart des dispositifs de catégorie I ne sont pas soumis aux exigences de la validation préalable à la commercialisation.

Les dispositifs de catégorie II sont ceux qui sont soumis aux Contrôles généraux ainsi qu'aux Contrôles spéciaux, lesquels peuvent imposer des normes de performance, des directives et une surveillance après la commercialisation. La plupart des dispositifs de catégorie II sont soumis à un examen préalable à la commercialisation et à une validation par la FDA. L'examen et la validation préalables à la commercialisation des dispositifs de catégorie II par la FDA sont effectués selon le processus de validation 510(k) (validation préalable à la commercialisation). Le processus 510(k) exige que le fabricant soumette à la FDA un avis préalable à la commercialisation et démontre que le dispositif présente une « équivalence substantielle », comme le définit la loi, avec soit :

- un dispositif qui a été commercialisé légalement avant le 28 mai 1976, date à laquelle les Amendements de 1976 concernant les dispositifs médicaux ont été promulgués ; soit
- un autre dispositif semblable, déjà commercialisé, qui a été validé selon le processus 510(k).

Pour être « substantiellement équivalent », le dispositif proposé doit avoir la même utilisation prévue que le dispositif principal, et il doit, soit présenter les mêmes caractéristiques technologiques que le dispositif principal ou présenter des caractéristiques technologiques différentes sans susciter de questions différentes en termes de sécurité d'emploi et d'efficacité que le dispositif principal. Des données cliniques sont parfois nécessaires pour étayer l'argumentation.

Après réception d'un avis de type 510(k), la FDA décide de l'accepter et de le soumettre à un examen approfondi, ou de ne pas l'accepter. Si l'avis ne contient pas les informations nécessaires à l'examen approfondi, la FDA refuse d'accepter l'avis 510(k). Si elle l'accepte, elle commence l'examen approfondi. Si la FDA approuve l'équivalence substantielle du dispositif, elle valide le dispositif en vue de sa commercialisation.

### Processus d'autorisation PMA

Si la FDA estime que le dispositif n'est pas substantiellement équivalent au dispositif principal, ou s'il est classé de plein droit en catégorie III, le sponsor du dispositif doit alors entamer le processus bien plus rigoureux de l'Autorisation préalable à la commercialisation (PMA) ou solliciter le classement du dispositif selon le processus *de novo* en soumettant une demande *de novo*. Un fabricant peut aussi soumettre une demande *de novo* directe s'il n'est pas en mesure d'identifier un dispositif principal approprié ou si le nouveau dispositif ou la nouvelle utilisation présente un risque modéré à faible. En réponse à une demande *de novo*, la FDA peut classer le dispositif en catégorie I ou II. Lorsque la FDA accepte une demande *de novo*, elle accorde une autorisation de commercialisation et le dispositif peut alors servir de dispositif principal pour d'autres dispositifs de ce type à l'avenir et pour des dispositifs 510(k).

Les dispositifs de catégorie III sont ceux dont la FDA considère qu'ils présentent le plus haut niveau de risque, tels que les dispositifs de maintien en vie ou de survie, ou les implants, ainsi que ceux qui ne sont pas considérés éligibles au processus 510(k). La sécurité d'emploi et l'efficacité des dispositifs de catégorie III ne peuvent pas être raisonnablement assurées par les seuls Contrôles généraux et Contrôles spéciaux décrits ci-dessus. Ces dispositifs sont donc traités selon le processus de demande PMA qui est en général plus coûteux et chronophage que le processus 510(k). Dans le cadre du processus PMA, le demandeur doit soumettre des données et des

informations qui fournissent à la FDA une assurance raisonnable et satisfaisante quant à la sécurité d'emploi et à l'efficacité du dispositif pour son utilisation prévue. En conséquence, une demande PMA implique généralement, sans s'y limiter, de nombreuses informations techniques sur la conception et le développement du dispositif, des données issues d'études précliniques et cliniques, des informations sur la fabrication et l'étiquetage, ainsi que la divulgation de données financières concernant les investigateurs cliniques. Une demande PMA doit être étayée par des preuves scientifiques valides qui fournissent à la FDA une assurance raisonnable et satisfaisante quant à la sécurité d'emploi et à l'efficacité du dispositif pour son utilisation prévue. Globalement, l'examen d'une demande PMA par la FDA dure entre un et trois ans, mais il peut aussi s'étendre sur une période nettement plus longue.

### Tests développés en laboratoire

Les tests développés en laboratoire (TDL) sont en général considérés comme des tests destinés à une utilisation clinique et ils sont conçus, fabriqués et utilisés au sein d'un seul laboratoire. La FDA part du principe qu'elle a le pouvoir de considérer les TDL comme des dispositifs au titre de la FDCA. Depuis toujours, l'agence a usé de discrétion dans l'application des textes, c'est-à-dire qu'elle n'a pas exigé d'examen préalable à la commercialisation ni d'autres mesures réglementaires vis-à-vis de ces tests. De plus, le Département de la santé de l'État de New York (NYSDOH) autorise de son côté certains de ces tests qui sont proposés aux patients dans cet État. Le laboratoire partenaire auquel nous prévoyons de concéder notre technologie sous licence sera chargé d'obtenir les autorisations requises pour nos TDL dans l'État de New York.

Le 3 octobre 2014, la FDA a publié deux projets de documents d'orientation concernant la supervision des TDL, dans lesquels elle propose une surveillance plus active des TDL. Toutefois, étant donné que ces projets de documents ont fait l'objet d'une controverse considérable, la FDA a annoncé en novembre 2016 qu'elle ne finaliserait pas les versions de 2014. Le 13 janvier 2017, la FDA a publié un document de travail qui posait les grandes lignes d'un futur cadre réglementaire révisé concernant les TDL, sans pour autant établir d'exigences réglementaires. Les efforts déployés par la FDA pour réglementer les TDL ont incité la préparation d'un projet de loi régissant les solutions et services de diagnostics, dont les TDL. Le Congrès américain ou la FDA peuvent toujours agir et fournir des directives supplémentaires concernant la réglementation des TDL.

## 1.7.3 Réglementation de l'Union Européenne relative au développement et à l'autorisation des médicaments et diagnostics *in vitro*

### Développement préclinique et clinique

Au sein de l'Union Européenne, nos candidats-médicaments sont aussi assujettis à de nombreuses exigences réglementaires. Comme aux États-Unis, les produits médicamenteux ne peuvent être mis sur le marché que si une autorisation est délivrée par les agences réglementaires compétentes.

De même, les différentes phases des recherches précliniques et cliniques sont assujetties à de nombreux contrôles réglementaires. Bien que la directive européenne

2001/20/CE concernant la conduite d'essais cliniques visait à harmoniser le cadre réglementaire régissant les essais cliniques en instaurant des règles communes de contrôle et d'autorisation des essais au sein de l'Union Européennes, les États membres en ont transposé et appliqué les dispositions de manière différente. En conséquence, les dispositions applicables peuvent être très différentes d'un État membre à l'autre. Afin d'améliorer le système actuel, le règlement (EU) n° 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE a été adopté le 16 avril 2014 et publié au

1

2

3

4

5

6

7

8

journal officiel de l'Union Européenne le 27 mai 2014. Le règlement a pour but de simplifier et d'harmoniser le processus d'autorisation des essais cliniques par la simplification des procédures d'autorisation d'essais cliniques, de signalement des événements indésirables, l'amélioration de la supervision des essais cliniques et le renforcement de leur transparence. Bien que le règlement soit entré en vigueur le 16 juin 2014, il ne sera applicable que six mois après confirmation du fait que le portail informatique et la base de données envisagés dans ce règlement sont parfaitement opérationnels. Or ce ne sera pas le cas avant fin 2020. C'est donc la directive 2001/20/CE concernant les essais cliniques qui s'appliquera jusque-là.

Selon le régime actuel, un essai clinique ne peut commencer qu'après avoir été autorisé dans chacun des États membres dans lesquels il doit être conduit, et ce par deux autorités distinctes : l'Autorité Nationale Compétente (ANC) et un ou plusieurs Comités d'Éthique (CE). De même, toutes les suspicions d'effets indésirables graves et inattendus (SUSAR) à un médicament expérimental survenant au cours dudit essai clinique doivent être signalées à l'ANC et aux CE de l'État membre où ils sont survenus.

### Examen et autorisation des médicaments dans l'Union Européenne

Dans l'espace économique européen (EEE), lequel est composé des 27 États membres de l'Union Européenne et de la Norvège, de l'Islande et du Liechtenstein, les produits médicaux ne peuvent être commercialisés qu'une fois obtenue une autorisation de mise sur le marché (AMM). Les autorisations de mise sur le marché peuvent être accordées soit au niveau européen (AMM européenne), soit au niveau national (AMM nationale).

L'AMM européenne est délivrée au niveau central par la Commission Européenne selon la procédure centralisée, sur avis du Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA), et elle est valide dans l'ensemble de l'EEE. La procédure centralisée est obligatoire pour certains types de produits, tels que les médicaments issus des biotechnologies, les médicaments orphelins et les médicaments contenant une nouvelle substance active indiquée pour le traitement du SIDA, du cancer, des troubles neurodégénératifs, du diabète, des maladies auto-immunes et virales. La procédure centralisée est facultative pour les produits contenant une nouvelle substance active qui n'a pas encore été autorisée dans l'EEE ou pour les produits qui constituent une innovation thérapeutique, scientifique ou technique significative ou qui sont dans l'intérêt de la santé publique dans l'Union Européenne.

Les AMM nationales sont délivrées au niveau national par les autorités compétentes des États membres de l'EEE et ne sont valables que sur leur territoire. Les AMM nationales peuvent être délivrées pour les produits qui ne tombent pas dans le champ d'application obligatoire de la procédure centralisée. Nous ne prévoyons pas que l'un de nos candidats-médicaments actuels puisse suivre une procédure nationale étant donné qu'ils tombent dans le champ optionnel de la procédure centralisée. Nos candidats-médicaments relèveront donc des AMM européennes.

Selon les procédures décrites ci-dessus, l'EMA ou l'autorité compétente de l'État membre de l'EEE doit, avant

d'accorder une AMM, faire une évaluation du rapport bénéfice/risque du produit à partir de critères scientifiques de qualité, de sécurité d'emploi et d'efficacité.

De même, selon le règlement (CE) n° 1901/2006, toutes les demandes d'AMM relatives à de nouveaux médicaments doivent inclure les résultats d'études tels que décrits dans un plan d'investigation pédiatrique (PIP) dont auront convenu l'EMA et le demandeur, à moins que le médicament n'en soit exempté au titre d'un report ou d'une dérogation. Avant que l'EMA ne puisse commencer à évaluer une demande d'AMM européenne, elle doit s'assurer que le demandeur a réalisé le PIP envisagé. Le demandeur et l'EMA peuvent, si cela est justifié, convenir de modifier le PIP pour en faciliter la validation. Les modifications ne sont pas toujours possibles; elles peuvent, encore à ce stade, exiger du demandeur le retrait de sa demande d'AMM et la conduite d'études supplémentaires, cliniques et non cliniques selon le PIP autorisé.

### Médicaments orphelins

Le règlement (CE) n° 141/2000 tel que modifié dispose qu'un médicament sera désigné comme « orphelin » si son promoteur peut établir :

- que le médicament est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection invalidante chronique ou mettant la vie en danger, avec une prévalence ne dépassant pas cinq cas sur dix mille personnes dans l'Union Européenne (UE) au moment de la demande, ou qu'il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection mettant la vie en danger, très invalidante ou grave et chronique dans l'UE et que, sans incitation, il y a peu de chances que sa commercialisation au sein de l'UE génère un retour suffisant pour en justifier les investissements nécessaires ; et
- qu'aucune méthode satisfaisante pour le diagnostic, la prévention ou le traitement de l'affection en question n'a été autorisée dans l'UE ou, si une telle méthode existe, que le médicament procurera un bénéfice notable aux patients souffrant de cette affection.

Le règlement (CE) n° 847/2000 définit d'autres dispositions pour la mise en œuvre des critères permettant de désigner un médicament comme orphelin. Une demande visant à faire désigner un médicament comme orphelin peut être soumise à n'importe quelle étape du développement du médicament avant le dépôt d'une demande d'AMM. Une AMM de médicament orphelin ne peut contenir que les indications désignées comme orphelines. Pour les indications non orphelines traitées avec le même ingrédient pharmaceutique actif, une AMM distincte doit être demandée.

Si une AMM européenne de médicament orphelin est accordée en vertu du règlement (CE) n° 726/2004, les autorités réglementaires n'accepteront pas d'autre demande d'AMM ou n'accorderont pas d'AMM ni n'accepteront de demande de prolongation relative à une AMM existante pour la même indication thérapeutique en lien avec un médicament similaire, et ce pendant une période de 10 ans habituellement. Cette période peut toutefois être ramenée à six ans si, à la fin de la cinquième année, il est établi que les critères de désignation comme médicament orphelin ne sont plus satisfaits pour le médicament concerné ou, en d'autres termes, lorsqu'il est

démonstré que le produit est suffisamment rentable et qu'il ne justifie donc plus le maintien d'une exclusivité de marché. La période d'exclusivité peut être portée à 12 ans si, entre autres conditions, la demande d'AMM comprend les résultats d'études réalisées à partir d'un plan d'investigation pédiatrique convenu. Nonobstant ce qui précède, une AMM peut être accordée à un médicament similaire pour la même indication thérapeutique si :

- le titulaire de l'AMM relative au médicament orphelin original a donné son consentement au deuxième demandeur ;
- le titulaire de l'AMM relative au médicament orphelin original est dans l'incapacité de fournir le médicament en quantités suffisantes ; ou
- le second demandeur peut établir dans sa demande que son médicament, bien que similaire au médicament orphelin déjà autorisé, est plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur à d'autres égards.

Le règlement (CE) n° 847/2000 définit les concepts de « médicament similaire » et de « supériorité clinique ».

Les autres incitations mises à disposition pour les médicaments orphelins dans l'Union Européenne comprennent des aides financières, telles qu'une réduction des redevances ou leurs exonérations et une assistance à l'élaboration des protocoles. La désignation comme médicament orphelin ne raccourcit pas la durée de l'examen réglementaire et du processus d'autorisation.

### Diagnostiques *in vitro*

Les règlements relatifs aux diagnostics *in vitro* (IVD) sont actuellement harmonisés par la directive 98/79/CE concernant les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (directive IVD). La directive IVD exige une évaluation de conformité de la part du fabricant qui met un produit sur le marché sous sa dénomination (le fabricant légal), confirmant ainsi les performances d'un IVD. La directive IVD sera remplacée par le règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (RDIV). Le RDIV deviendra applicable à partir du 26 mai 2022 ; des exceptions seront accordées pour les demandes antérieures et des périodes de transition seront établies pour les demandes postérieures. Dans de nombreux cas, le RDIV résulte en un classement des DIV à un échelon supérieur, ce qui signifie que l'évaluation de conformité réalisée précédemment par le fabricant légal devra probablement être confirmée par un organisme notifié. Un organisme notifié est une société mandatée par l'autorité compétente d'un État membre de l'UE afin d'examiner et de confirmer une évaluation de la conformité d'un IVD. Le règlement contient des règles d'évaluation de conformité plus strictes. Il prévoit la mise en place d'un système d'identification unique des dispositifs (système IUD), l'obligation pour le fabricant de remettre un rapport d'évaluation des performances, et des exigences plus strictes en matière de vigilance et de surveillance du marché.

## Autres questions de réglementation européenne

### Cadre réglementaire français relatif aux essais cliniques

Dans l'Union Européenne, le règlement régissant les essais cliniques est actuellement fondé sur la directive 2001/20/CE du 4 avril 2001 concernant l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. Chaque État membre de l'Union Européenne a dû transposer cette directive en droit national, les États membres l'ont donc adaptée à leur propre cadre réglementaire.

Ainsi, en France, la directive n° 2001/20/CE a été transposée par la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et par le décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 modifiant le chapitre du Code de la santé publique relatif aux recherches biomédicales. La loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 (« loi Jarde ») relative aux recherches biomédicales impliquant la personne humaine et l'ordonnance n° 2016-800 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain a récemment adapté le droit français aux nouvelles dispositions du règlement n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE. La loi n° 2004-806 abolit la procédure de notification précédente, introduite par la loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988.

Le cadre imposé par la directive n° 2001/20/CE est en cours de remplacement par un nouveau cadre établi dans le règlement n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive n° 2001/20/CE. Pour des raisons pratiques, le règlement n° 536/2014 sera pleinement applicable après la mise en place d'un portail informatique européen d'essais cliniques et d'une base de données associée parfaitement opérationnels, lesquels devraient commencer à fonctionner en 2020.

En France, les principaux textes législatifs et réglementaires relatifs à la conduite d'essais cliniques sont pour la plupart codifiés dans le Code de la santé publique (articles L. 1121-1 à L. 1126-12 et articles R. 1121-1 à R. 1125-26). De plus, d'autres textes réglementaires s'appliquent aux essais cliniques, tels que le texte relatif à la Protection des données.

En France, l'article L. 1121-4 du Code de la santé publique établit un système d'autorisation préalable pour les essais cliniques interventionnels sur la personne humaine. Cette autorisation est accordée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), à condition que le Comité d'Éthique compétent ait émis un avis favorable. La conduite d'essais cliniques nécessite au préalable l'avis favorable d'un Comité d'Éthique. Les essais cliniques non interventionnels ne sont pas assujettis à l'autorisation du Comité d'Éthique compétent.

Conformément à l'article L. 1123-7 du Code de la santé publique, le Comité d'Éthique doit déterminer si les conditions de réalisation des essais sont valables. Pour ce faire, le Comité doit évaluer si : une protection adéquate est offerte aux personnes et en particulier aux participants ; des informations adéquates sont fournies aux participants et si une procédure appropriée est en place pour recueillir leur consentement ; le projet est pertinent ; le rapport

1

2

3

4

5

6

7

8

bénéfice/risque est satisfaisant ; les objectifs de l'essai correspondent aux moyens employés ; la qualification du ou des investigateur(s) est suffisante ; les conditions de rémunération des participants et son montant sont appropriés ; la méthode de recrutement des participants est appropriée.

Après avoir réceptionné le dossier complet contenant non seulement les informations sur le protocole clinique mais également les données spécifiques sur le produit et le contrôle qualité auquel ce dernier est soumis, ainsi que les résultats des études précliniques, l'ANSM peut informer le promoteur qu'elle objecte à la réalisation de l'essai clinique. Le promoteur peut ensuite modifier le contenu de son projet de recherche et soumettre à l'ANSM sa demande modifiée ou complétée ; cette procédure ne peut toutefois être exécutée plus d'une fois. Si le promoteur ne modifie pas le contenu de sa demande, celle-ci est alors considérée comme rejetée. Conformément à l'article R. 1123-38 du Code de la santé publique, le délai d'examen d'une demande d'autorisation ne peut dépasser 60 jours à compter de la réception du dossier complet. Depuis le 15 octobre 2018, les promoteurs d'essais cliniques peuvent se porter volontaires pour une procédure accélérée, établie par l'ANSM, afin d'obtenir un traitement rapide de leur demande. Le délai peut ainsi être ramené à 40 jours maximum (pour les traitements innovants) ou à 25 jours maximum (pour les molécules connues).

Enfin, conformément à l'article L. 1123-11, dans l'éventualité d'un risque de santé publique ou si l'ANSM considère que les conditions dans lesquelles les essais cliniques sont menés ne correspondent plus aux conditions indiquées dans la demande d'autorisation ou ne sont pas conformes aux dispositions du Code de la santé publique, l'agence peut à tout moment exiger la modification du protocole d'étude, la suspendre, voire l'interdire. La décision du 24 novembre 2006 a fixé les règles de bonnes pratiques cliniques (GCP) pour les essais cliniques sur les médicaments à usage humain mentionnés à l'article L. 1121-3 du Code de la santé publique. L'objectif des GCP est d'assurer tant la fiabilité des données tirées des essais cliniques que la protection des personnes participant à ces essais cliniques. Les GCP s'appliquent à tous les essais cliniques, y compris aux essais pharmacocinétiques, de biodisponibilité et de bio-équivalence chez des volontaires sains, ainsi qu'aux essais cliniques de phase II à IV.

### Protection des sujets d'essais cliniques en France

La loi française prévoit qu'un essai clinique ne peut être entrepris que (1) s'il est fondé sur les connaissances scientifiques les plus récentes et sur des tests précliniques suffisants, (2) si le risque prédictible encouru par les sujets est compensé par l'avantage escompté pour ces personnes ou par l'intérêt scientifique, (3) s'il a pour objectif d'étendre les connaissances scientifiques et les moyens permettant d'améliorer la condition humaine, et (4) si les recherches ont été conçues pour réduire la douleur, les désagréments, la peur et les autres désagréments prévisibles liés à la pathologie ou aux travaux de recherche, par la prise en compte d'un certain degré de maturité chez les mineurs et la capacité de compréhension des adultes étant dans l'incapacité d'exprimer un consentement avisé. Toutes ces conditions doivent être remplies pour qu'un essai clinique puisse commencer. Un essai clinique peut être entrepris si les conditions techniques suivantes sont satisfaites : (a) il

est placé sous la direction et la supervision d'un médecin qualifié et (b) il est réalisé dans des conditions matérielles et techniques adaptées, compatibles avec la rigueur des impératifs scientifiques et la sécurité des sujets de l'essai clinique. Deux documents doivent être remis aux sujets de l'essai clinique avant son commencement. En premier lieu, le patient doit recevoir une fiche d'information qui doit notamment contenir une description de l'objectif, de la méthodologie et de la durée de l'étude, ainsi qu'une description des traitements alternatifs, le nombre de sujets devant participer à l'étude, les bénéfices escomptés, les contraintes et les risques prévisibles résultant de l'administration du médicament testé, mais encore l'avis favorable du Comité d'Éthique, l'autorisation de l'ANSM et des informations sur le traitement des données personnelles.

Les informations communiquées doivent être résumées dans un document écrit qui est remis au patient avant que tout produit ne lui soit administré par le médecin investigateur. En second lieu, le patient doit confirmer le fait qu'il est d'accord pour participer à l'étude clinique en signant un formulaire de consentement avisé. Pour chaque étude, les informations destinées au patient doivent mentionner son droit de refuser de participer et de retirer son consentement, à tout moment, par tout moyen et sans aucune conséquence ni aucun préjudice. Un essai clinique sur mineur ne peut être entrepris que si le consentement avisé des parents ou du représentant légal a été recueilli. En outre, un essai clinique sur un adulte sous tutelle ou curatelle nécessite le consentement avisé du représentant légal de l'adulte.

De plus, les données personnelles recueillies au cours d'un essai clinique doivent être déclarées sous forme simplifiée à la Commission nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) selon une procédure référencée. Par principe, les patients ont le droit de consulter et de rectifier leurs données personnelles en vertu de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative aux Données personnelles, telle que modifiée.

Le promoteur d'un essai clinique est aussi chargé de souscrire une police d'assurance obligatoire afin de permettre l'indemnisation de toutes les conséquences négatives de l'essai clinique sur les patients sujets, comme le prévoit l'article L. 1121-10 du Code de la santé publique. Les garanties ne peuvent pas être inférieures à 1 000 000 euros par victime et 6 000 000 euros par protocole de recherche.

### Gratifications aux professionnels de santé

Le Code de la santé publique prévoit deux catégories d'exigences concernant les gratifications accordées par les sociétés aux professionnels de santé :

- le régime « Transparence » instauré par l'article L. 1453-1 du Code de la santé publique exige que les sociétés fabricant ou commercialisant des produits de santé (médicaments, dispositifs médicaux, etc.) en France rendent publics (principalement sur un site internet public disponible à partir de <https://www.entreprises-transparence.sante.gouv.fr>) les avantages et les honoraires payés aux professionnels de santé d'un montant de 10 euros ou plus, ainsi que les conventions passées avec ces derniers et les informations détaillées sur chaque convention (objet précis de l'accord, date de signature, date de fin, montant total payé au professionnel de santé, etc.) ;

- le régime « anti-cadeau » relatif à l'interdiction générale pour les fabricants de produits pharmaceutiques ou de dispositifs médicaux de faire des versements au bénéfice de professionnels de santé (article L. 1453-3 du Code de la santé publique), à l'exception de certaines circonstances, en particulier la recherche scientifique, les honoraires de conférenciers et les frais d'hospitalité lors d'une manifestation scientifique. Ce dispositif

réglementaire est en cours de modification par la mise en œuvre des dispositions de l'ordonnance n° 2017-49 du 19 janvier 2017 dont l'entrée en vigueur est prévue pour fin 2018. Le nouveau régime comprendra une procédure de déclaration préalable ou d'autorisation préalable pour les gratifications qui ne tombent pas sous le coup de l'interdiction susmentionnée.

### 1.7.4 Remboursement

Il existe une grande incertitude aux États-Unis quant à la couverture et au remboursement des candidats-médicaments pour lesquels sont obtenues des autorisations réglementaires. Les ventes de nos produits dépendront en partie de la hauteur à laquelle, une fois autorisés, ils seront couverts et remboursés par les tiers payeurs, tels que les régimes d'assurance maladie, les mutuelles et les organismes de gestion intégrée des soins de santé. Ces tiers payeurs abaissent de plus en plus les niveaux de remboursement des médicaments et services médicaux. Le processus permettant de déterminer si un tiers payeur offrira une couverture pour un médicament est habituellement distinct du processus de fixation de son prix ou d'établissement du taux de remboursement qu'un tiers payeur paiera une fois que la couverture sera autorisée. Il se peut que les tiers payeurs limitent la couverture à des médicaments spécifiques inscrits dans une liste homologuée, connue sous le nom de « formulary », qui risquerait de ne pas comprendre tous les médicaments autorisés pour une indication donnée.

Pour garantir la couverture et le remboursement de n'importe quel candidat-médicament susceptible d'être autorisé à être mis sur le marché, nous aurons probablement à mener des études pharmaco-économiques onéreuses afin de démontrer la nécessité médicale et le rapport coût/efficacité du produit en question, ce qui viendrait s'ajouter aux coûts d'obtention d'une autorisation auprès de la FDA ou d'autres autorisations réglementaires comparables. Que nous menions ou non ces études, nos candidats-médicaments peuvent ne pas être considérés comme médicalement nécessaires ou rentables. D'autre part, le fait qu'un tiers payeur décide d'offrir une couverture pour un médicament n'implique pas qu'un taux de remboursement adéquat soit approuvé. En outre, il n'existe aux États-Unis aucune politique uniforme de couverture et de remboursement, et les différences peuvent être considérables d'un payeur à l'autre. La décision d'un payeur de proposer une couverture pour un produit ne garantit pas que les autres payeurs feront de même ni que le remboursement du produit sera adéquat. Le remboursement par les tiers payeurs peut ne pas suffire pour nous permettre de réaliser un retour sur les investissements engagés dans le développement du produit.

En janvier 2019, nous avons signé un accord de licence avec LabCorp/Covance pour leur permettre de poursuivre le développement et le déploiement de NIS4™ dans le domaine de la recherche clinique. Dans un premier temps, nous allons autoriser LabCorp via sa filiale Covance à commercialiser et à vendre le test NIS4 dans le cadre d'études de recherche clinique. Covance ne recherchera ni ne percevra de remboursement de la part des tiers payeurs

puisque les sponsors des essais cliniques couvriront directement les coûts des tests. En 2020, nous prévoyons de signer un second accord de licence avec un laboratoire partenaire majeur pour leur permettre de développer, déployer, commercialiser et vendre NIS4 en tant que test *in vitro* (LDT) à des fins de diagnostic clinique. En tant que LDT, le laboratoire partenaire sera responsable de la commercialisation du produit auprès des professionnels de la santé et fera son possible pour obtenir une couverture et un remboursement auprès de tiers payeurs, y compris Medicare et Medicaid. Par ailleurs, notre objectif est de demander à la FDA une autorisation de mise sur le marché pour une version IVD en kit de NIS4 afin de nous permettre de commercialiser le test aux États-Unis. En parallèle, nous travaillons à la soumission d'un ensemble de données à l'EMA qui permettrait un marquage CE et l'autorisation de mise sur le marché sur les principaux marchés européens en 2021. En Europe, s'ils sont homologués, nos plans sont toujours en cours de finalisation mais nous envisageons de vendre la version IVD de NIS4 par l'intermédiaire d'un distributeur ou d'un partenaire commercial auprès de laboratoires indépendants de taille moins conséquente dans la mesure où il y a moins de laboratoires centraux dans ces territoires. Nous, ou nos partenaires, serons tenus d'obtenir pour ce test une couverture et un remboursement tout à fait distincts de la couverture et du remboursement que nous solliciterons pour nos candidats-médicaments une fois autorisés. Une grande incertitude quant à notre capacité à obtenir une couverture et un remboursement adéquats pour ce test aux États-Unis existe, pour les mêmes raisons que celles qui s'appliquent à nos candidats-médicaments.

La maîtrise des coûts de santé est devenue une priorité aux niveaux fédéral et étatique aux États-Unis, ainsi que dans la très grande majorité des autres pays, et les prix des médicaments sont au centre de leur attention. Le gouvernement fédéral des États-Unis, les instances d'état et les gouvernements des autres pays ont montré un vif intérêt dans la mise en œuvre de programmes de maîtrise des coûts, incluant le contrôle des prix, la restriction des remboursements, la gestion des utilisations et les exigences visant le recours aux médicaments génériques. L'adoption de dispositifs de contrôle des prix et de mesures de maîtrise des coûts et de politiques plus restrictives dans les juridictions déjà dotées de tels dispositifs, risque de limiter notre chiffre d'affaires et notre résultat net. Les baisses des remboursements de nos candidats-médicaments par les tiers payeurs ou la décision d'un tiers payeur de ne pas couvrir nos candidats-médicaments risquent d'inciter les médecins à s'en détourner et pourraient avoir un effet négatif majeur sur notre chiffre d'affaires, notre résultat d'exploitation et notre situation financière.

1

2

3

4

5

6

7

8

De plus, dans certains pays hors États-Unis, le tarif proposé pour un produit doit être approuvé avant que ce produit ne puisse être commercialisé légalement. Les obligations qui régissent les tarifs des médicaments varient beaucoup d'un pays à l'autre. Ainsi, l'Union Européenne propose à ses États membres des options visant à restreindre la gamme de produits médicaux remboursés par leurs systèmes d'assurance maladie et à contrôler les prix des produits médicaux à usage humain. Un État membre peut approuver un prix spécifique pour le produit médical.

Par exemple, en France, une fois qu'un produit pharmaceutique a reçu une autorisation de mise sur le marché par l'AEM ou l'ANSM, la Société peut déposer une demande auprès de l'HAS pour le remboursement au niveau national. Il y a deux listes de produits pharmaceutiques remboursables :

- les médicaments distribués en pharmacie de détail ;
- les médicaments distribués par les hôpitaux.

Les médicaments peuvent apparaître sur l'une ou l'autre de ces listes ou les deux. Le remboursement est basé sur l'évaluation de trois éléments :

- le service médical rendu (SMR) ;
- l'amélioration du service médical rendu (ASMR) ;
- la population cible éligible pour le traitement (dans le cadre du remboursement).

Pour que le produit soit placé sur l'une ou l'autre de ces listes de remboursements, les sociétés doivent suivre 3 étapes :

- choisir sur quelle liste de remboursement il doit être placé, en fonction de la stratégie de l'entreprise ;
- une étude technique de la Commission de la Transparence (CT) et une évaluation économique par la Commission Évaluation Économique et de Santé Publique (CEESP), si nécessaire ;
- l'établissement du taux de remboursement par l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) et la négociation du prix avec le Comité Économique des Produits de Santé (CEPS).

Rien ne garantit qu'un pays doté d'un système de contrôle des prix ou de limitation des remboursements pour les produits pharmaceutiques autorisera un remboursement et une tarification favorables pour l'un de nos candidats-médicaments. Traditionnellement, les produits lancés dans l'Union Européenne ne suivent pas les mêmes structures tarifaires que celles des États-Unis et les prix ont généralement tendance à être bien plus bas.

### Réforme du système de santé

Les États-Unis et d'autres pays ont opéré et continuent d'opérer plusieurs changements législatifs et réglementaires, ainsi que des propositions de changements concernant le système de santé. Or ces changements risquent d'empêcher ou de retarder l'autorisation de mise sur le marché des produits-candidats, de restreindre ou de réglementer les activités post-AMM et d'affecter la capacité à réaliser des marges sur la vente des produits ayant reçu une autorisation. Aux États-Unis et dans d'autres pays, les législateurs et les payeurs nourrissent un vif intérêt pour la promotion de changements dans les systèmes de santé, affichant des objectifs fermes de maîtrise des coûts de couverture santé, d'amélioration de la qualité et/ou

d'élargissement de l'accès. Aux États-Unis, l'Industrie pharmaceutique a été particulièrement concernée par ces efforts et a été profondément affectée par des réformes législatives majeures.

À titre d'exemple, la loi *Patient Protection and Affordable Care Act*, telle que modifiée par la loi *Health Care and Education Reconciliation Act* (collectivement désignées « ACA »), promulguée aux États-Unis en mars 2010, a déjà eu et va certainement continuer à avoir une incidence significative sur le secteur de la santé. L'ACA a étendu la couverture en matière de protection de la santé aux non-assurés tout en prévoyant parallèlement des mesures de maîtrise des coûts de santé généraux. Pour ce qui est des produits pharmaceutiques, l'ACA a entre autres étendu et augmenté les rabais pour les produits couverts par les programmes Medicaid et a modifié les obligations de couverture prévues par le programme Medicare Part D.

Certains aspects de l'ACA restent contestés devant les tribunaux et le Congrès. De même, des efforts ont été entrepris par l'administration Trump pour supprimer ou remplacer certains aspects de l'ACA. Depuis janvier 2017, le Président Trump a signé deux décrets présidentiels et d'autres directives visant à retarder la mise en œuvre de certaines dispositions de l'ACA ou à contourner certaines obligations d'assurance maladie imposées par l'ACA. Dans le même temps, le Congrès a examiné une loi qui supprimerait ou abrogerait et remplacerait tout ou partie de l'ACA. Le Congrès n'a pas adopté de loi d'abrogation totale mais des lois qui modifient certaines dispositions de l'ACA. Il s'agit par exemple du retrait des pénalités, à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2019, pour non-respect de l'obligation pour les particuliers de souscrire une assurance maladie, du report de la mise en œuvre de certains frais imposés par l'ACA, ou encore de l'augmentation des réductions aux points de vente qui sont dues par les fabricants pharmaceutiques participant à Medicare Part D. Par exemple, le programme de dépenses fédérales de 2020 a éliminé de façon permanente, à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2020, la taxe "Cadillac" mandatée par l'ACA sur la couverture santé parrainée par l'employeur, dont le coût était élevé et la taxe sur les instruments médicaux, et élimine à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2021 la taxe sur l'assurance maladie. En décembre 2018, les Centres de services Medicare et Medicaid (CMS) ont publié une règle définitive permettant de continuer les encaissements et les versements auprès et à destination de certains régimes d'assurance éligibles au titre de l'ACA et d'émetteurs d'assurance santé au titre du programme d'ajustement du risque de l'*Affordable Care Act*. Cette règle a été publiée en réponse à une procédure portée devant un tribunal fédéral de district concernant la méthode qu'utilise le CMS pour déterminer l'ajustement des risques. Le 14 décembre 2018, un juge d'un tribunal américain (*District Court*) dans le district nord du Texas a statué que le mandat individuel était une caractéristique essentielle et indissociable de l'ACA et qu'il avait donc été abrogé dans le cadre de la loi sur la réduction de la taille de l'emploi et des emplois, les autres dispositions de l'ACA sont également invalides. De plus, le 18 décembre 2019, la Cour d'Appel des États-Unis pour le 5<sup>ème</sup> circuit a confirmé la décision de la Cour de District selon laquelle le mandat individuel est inconstitutionnel et a renvoyé l'affaire devant la Cour de District afin de déterminer si les autres dispositions de l'ACA sont également invalides. Le 2 mars 2020, la Cour Suprême des États-Unis a accordé des demandes de bref de certiorari pour examiner cette affaire et a alloué une

heure pour les plaidoiries, qui devraient avoir lieu à l'automne. Il n'est pas clair en quoi ce litige et d'autres efforts visant à abroger et à remplacer l'ACA auront une incidence sur l'ACA.

De plus, d'autres changements législatifs ont été proposés et adoptés aux États-Unis depuis la promulgation de l'ACA. À titre d'exemple, le 2 août 2011, la loi *Budget Control Act* de 2011 a entre autres institué à l'attention du Congrès des mesures de réduction des dépenses. Plus spécifiquement, un Comité mixte restreint sur la réduction du déficit a été créé pour formuler à l'attention du Congrès des propositions de réduction des dépenses. Ce Comité n'a pas atteint le seuil envisagé de réduction du déficit, fixé à un minimum de 1 200 milliards de dollars pour les années 2012 à 2021, ce qui a déclenché la réduction automatique prévue par la loi pour plusieurs programmes gouvernementaux. Il s'agit entre autres de réductions agrégées de plus de 2% par exercice fiscal sur les versements Medicare à destination des prestataires, qui ont commencé en avril 2013 et qui, suite à des modifications législatives ultérieures, notamment le BBA, resteront en vigueur jusqu'en 2029, à moins que le Congrès n'agisse avant. Cependant, les réductions de séquestre Medicare en vertu de la loi *Budget Control Act* de 2011 seront suspendues du 1er mai 2020 au 31 décembre 2020 en raison de la pandémie de COVID-19. De plus, le 2 janvier 2013, le Président Obama a promulgué la loi *American Taxpayer Relief Act* de 2012 (ATRA). L'ATRA a réduit entre autres les versements Medicare à plusieurs prestataires et a prolongé le délai permettant au gouvernement de recouvrer les versements excédentaires aux prestataires de trois à cinq ans.

Depuis quelque temps, le gouvernement surveille de manière plus étroite la façon dont les fabricants fixent les prix des produits qu'ils commercialisent. Cette surveillance s'est récemment traduite par plusieurs questions du Congrès américain, et par la proposition et la promulgation de lois fédérales et étatiques. Ces lois visent entre autres à améliorer la transparence sur la tarification des produits, à revoir la relation entre tarifs et programmes des fabricants au bénéfice des patients, à réduire les coûts des produits dans le cadre de Medicare et à réformer les méthodes de remboursement des médicaments des programmes gouvernementaux.

Au niveau fédéral, la proposition de budget de l'administration Trump pour l'exercice fiscal 2021 contient une provision de 135 milliards de dollars pour soutenir les propositions législatives visant à réduire les prix des médicaments, à accroître la concurrence, à diminuer les coûts des médicaments à la charge des patients et à accroître l'accès des patients aux médicaments génériques et biosimilaires. De plus, le 10 mars 2020, l'administration

Trump a envoyé au Congrès des "principes" pour la tarification des médicaments, réclamant une loi qui, entre autres choses, plafonnerait les dépenses pharmaceutiques à la charge du bénéficiaire de Medicare Part D, prévoirait une option permettant de plafonner les dépenses mensuelles à la charge du bénéficiaire de Medicare Part D et limiterait les augmentations des prix des médicaments. L'administration Trump a en outre publié précédemment un plan visant à baisser les prix des médicaments et réduire les coûts des produits à la charge des patients. Ce plan comportait des propositions ayant pour but d'intensifier la concurrence entre fabricants, de renforcer le pouvoir de négociation de certains programmes d'assurance santé fédéraux, d'inciter les fabricants à diminuer le prix annoncé de leurs produits et à réduire les coûts des médicaments à la charge des consommateurs. Le Department of Health and Human Services (DHHS) a sollicité des commentaires sur certaines de ces mesures et en a mis d'autres en œuvre sous son autorité actuelle. Par exemple, en mai 2019, CMS a publié une règle finale pour permettre aux plans Medicare Advantage la possibilité d'utiliser la thérapie par étapes pour les médicaments de la Part B à compter du 1er janvier 2020. Cette règle finale codifiait le changement de politique de CMS qui était en vigueur depuis le 1er janvier 2019. Bien que nombre de ces mesures et d'autres mesures proposées nécessiteront, pour entrer en vigueur, la promulgation d'une nouvelle loi, le Congrès et l'administration Trump ont indiqué tous deux qu'ils continueront à étudier de nouvelles mesures législatives ou administratives pour contrôler le coût des médicaments. Au niveau des États, les organes législatifs adoptent de plus en plus de lois et mettent en œuvre des réglementations destinées à contrôler les prix des produits pharmaceutiques. Il s'agit notamment de contraintes sur les prix et sur les remboursements aux patients, de réductions, de restrictions à l'accès à certains produits et de mesures de publication et de transparence des coûts de commercialisation. Dans certains cas, ces mesures visent à encourager les importations en provenance d'autres pays et les achats en grandes quantités.

En outre, le 30 mai 2018, la loi *Right to Try Act* a été promulguée. Cette loi pose entre autres un cadre fédéral permettant à certains patients d'accéder à certains médicaments expérimentaux qui ont complété avec succès les essais cliniques de phase I et qui sont en cours d'examen en vue d'être autorisés par la FDA. Dans certaines circonstances, les patients éligibles peuvent demander un traitement sans participer à des essais cliniques et sans obtenir la permission de la FDA dans le cadre du programme d'accès élargi de l'agence. Cette loi n'oblige aucunement un fabricant à rendre ses médicaments disponibles pour les patients éligibles en application de la loi *Right to Try Act*.

### 1.7.5 Autres lois et exigences de conformité relatives au système de santé aux États-Unis

Nos éventuelles opérations commerciales aux États-Unis et nos accords avec des investigateurs cliniques, des prestataires de soins de santé, des consultants, des tiers payeurs et des patients, nous exposent à des lois fédérales et d'état anti-fraude et anti-abus de tous types et en matière de santé publique. Ces lois peuvent avoir une

incidence, entre autres, sur nos travaux de recherche et, s'ils aboutissent, sur les ventes projetées, sur la commercialisation de nos candidats-médicaments et sur les programmes d'éducation qui leur sont associés. Les lois qui peuvent avoir un impact sur notre fonctionnement sont, entre autres :

1

2

3

4

5

6

7

8

- la loi fédérale contre les commissions illicites (*Anti-Kickback Statute*) qui interdit, entre autres, aux personnes physiques et morales de solliciter, offrir, recevoir ou verser sciemment et volontairement, une rémunération (y compris toute commission illicite, tout pot-de-vin ou rabais), directe ou indirecte, en espèces ou en nature et d'inciter quiconque, en retour à prendre une décision favorable ou recommander l'achat, la location, la commande ou la recommandation d'un article, d'un bien, d'une installation ou d'un service, pour lesquels un remboursement pourrait être effectué dans le cadre d'un programme de santé fédéral tel que Medicare et Medicaid ;
- les lois américaines fédérales civiles et pénales sur les falsifications, dont la loi *False Claims Act*, qui peut être appliquée par le biais d'un lanceur d'alerte, et les lois sur les sanctions financières civiles qui permettent de dénoncer les personnes physiques ou morales ayant, entre autres, présenté sciemment ou fait présenter à Medicare, Medicaid ou à d'autres tiers payeurs, des demandes de paiement qui sont falsifiées ou frauduleuses, ou fait une fausse déclaration pour éviter, diminuer ou dissimuler une obligation de verser de l'argent au gouvernement fédéral, en présentant par exemple une facture incorrecte ou un code erroné à des clients ou en faisant la promotion d'un médicament pour un trouble de santé pour lequel il n'est pas homologué ;
- la loi fédérale *Health Insurance Portability and Accountability Act* de 1996 (HIPAA) qui est à l'origine de nouvelles lois pénales fédérales qui interdisent de mettre au point ou de tenter de mettre au point sciemment et volontairement un montage visant à frauder un programme de prestations de santé, de détourner ou de voler sciemment et volontairement de l'argent d'un programme de prestations de santé, de faire volontairement obstacle à une enquête pénale portant sur une infraction au Code de la santé, et de falsifier, dissimuler ou couvrir sciemment et volontairement un fait important ou de faire des déclarations fondamentalement fausses, fictives ou frauduleuses en lien avec la fourniture ou le paiement de prestations, de biens ou de services de santé ;
- la loi fédérale *Physician Payments Sunshine Act*, passée dans le cadre de l'ACA, qui oblige les fabricants tombant dans le champ d'application de la loi, de médicaments, dispositifs, fournitures biologiques ou médicales pour lesquels un paiement est proposé par Medicare, Medicaid ou le programme d'assurance maladie des enfants, à déclarer chaque année au CMS, moyennant des exceptions spécifiques, les paiements et autres gratifications accordés aux médecins, tels que définis par cette loi, et centres hospitaliers universitaires, ainsi que les intérêts financiers des médecins ou des membres immédiats de leur famille dans les fabricants susmentionnés ;
- l'HIPAA Act, telle qu'amendée par la loi *Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act* (HITECH) et leurs décrets d'applications, qui imposent certaines obligations concernant la confidentialité, la sécurité et la transmission des informations médicales protégées, à certains prestataires de santé, régimes de santé, centres de traitement d'informations de santé, connus sous le nom « entités couvertes », et à leurs partenaires commerciaux, à savoir des personnes physiques et morales qui exercent au nom des entités couvertes des

fonctions ou des activités impliquant des informations médicales protégées ;

- les lois et réglementations équivalentes, dans les autres pays, de chacune des lois et règles fédérales précitées, telles que les lois contre les commissions illicites et les fausses déclarations, qui peuvent s'appliquer à des biens ou services remboursés par des tiers payeurs, y compris les régimes d'assurance privés ; les lois d'État sur la commercialisation ou la transparence applicables aux fabricants, qui peuvent avoir une portée plus étendue que les obligations fédérales ; les lois d'États qui obligent les sociétés biopharmaceutiques à respecter les directives édictées par les organisations professionnelles du secteur et les codes de bonnes conduites équivalentes à celles promulguées par le gouvernement fédéral ; les lois locales et d'état qui imposent l'enregistrement des visiteurs médicaux ; et les lois d'autres pays qui régissent la confidentialité et la sécurité des informations médicales dans certaines circonstances. Ces lois diffèrent souvent sensiblement l'une de l'autre et n'ont pas toutes le même effet que la loi HIPAA, ce qui complique les efforts de mise en conformité.

L'ACA a élargi la portée des lois fédérales contre la fraude et les abus, en modifiant, entre autres, l'exigence d'intentionnalité de la loi fédérale *Anti-Kickback Statute* et de certaines lois fédérales pénales sur les fraudes en matière de santé. Cette modification de la loi prévoit qu'une personne physique ou morale n'a plus besoin de connaître ces lois ni d'avoir l'intention spécifique de les enfreindre pour avoir commis une infraction à la loi. L'ACA prévoit en outre que le gouvernement peut affirmer qu'une réclamation portant sur des biens ou services résultants d'une infraction à la loi fédérale *Anti-Kickback Statute* constitue une fausse réclamation ou une réclamation frauduleuse au titre de la loi fédérale civile *False Claims Act* ou des lois civiles régissant les sanctions financières.

Tout effort qui serait consenti pour garantir la mise en conformité de nos relations ou accords commerciaux avec des tierces parties au sens des lois applicables en matière de santé publique engendrerait des coûts importants. Il est possible que les autorités gouvernementales concluent à la non-conformité de nos relations ou accords commerciaux avec les lois ou la réglementation actuelle et future, ou avec la jurisprudence associée aux lois sur la fraude et les abus de tout type ou d'autres lois applicables en matière de santé. Si nos opérations sont considérées comme enfreignant l'une de ces lois ou toute autre réglementation gouvernementale en vigueur qui peut nous concerner, nous pourrions être exposés par exemple à des sanctions administratives, civiles et/ou pénales importantes, dommages, amendes, procédures de redressement, dommages contractuels et de réputation, diminution de profits et de recettes futures, peines d'emprisonnement, risques d'exclusion de programmes de santé financés par le gouvernement, comme Medicare et Medicaid, obligations de déclarations supplémentaires et surveillance si nous sommes soumis à un *corporate integrity agreement* (accord d'intégrité d'entreprise) ou à un accord similaire pour résoudre les allégations de non-conformité à ces lois, voire à une diminution ou une restructuration de nos activités. Si les médecins ou autres prestataires ou entités du secteur de la santé avec lesquels nous envisageons d'avoir des relations commerciales se trouvent être en situation de non-conformité avec les lois applicables, ils pourraient être passibles de sanctions pénales, civiles ou administratives, y compris d'exclusions des programmes de santé financés par le gouvernement.

## 1.8 ORGANISATION

### 1.8.1 Organigramme juridique

GENFIT SA (France)	Société faîtière du Groupe.
GENFIT CORP (États-Unis)	Créée en juillet 2003, cette filiale basée dans le Massachusetts (États-Unis) est détenue à 100 %. Elle a notamment pour rôle de soutenir GENFIT dans les activités suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>● assurer le management du développement clinique des candidats-médicaments du Groupe, notamment aux USA ;</li> <li>● détecter des opportunités d'alliances de co-recherche et d'opérations d'accord de licence auprès d'acteurs de l'industrie pharmaceutique et de sociétés de biotechnologies locales ;</li> <li>● développer et assurer le relationnel avec les partenaires académiques et les leaders d'opinion scientifiques dans les aires thérapeutiques stratégiques du Groupe, en particulier aux USA ;</li> <li>● développer localement les relations avec les investisseurs et les analystes financiers ;</li> <li>● assurer un suivi des relations du Groupe avec la FDA pour différents aspects réglementaires cliniques ;</li> <li>● préparer la commercialisation des produits en développement du Groupe notamment aux USA ; et</li> <li>● animer les actions liées aux relations publiques et aux relations presse du Groupe aux USA.</li> </ul> GENFIT CORP ne détient aucun actif stratégique à ce jour.
GENFIT PHARMACEUTICALS SAS (France)	Créée en décembre 2011, cette filiale française détenue à 100 % n'a pas d'activité à ce jour.

Le siège de GENFIT SA est situé à Loos, dans la métropole européenne de Lille. Depuis 2016, GENFIT SA dispose d'un établissement secondaire situé à Paris.

### 1.8.2 Contrats et conventions intra-groupe

#### Contrat de prestations de services et convention de trésorerie entre GENFIT et sa filiale GENFIT CORP

Un accord de services intragroupe régit les conditions dans lesquelles GENFIT CORP fournit certains services à GENFIT, notamment des services liés aux activités de pilotage d'essais cliniques, de relations investisseurs aux États-Unis, et de préparation à la commercialisation. Il est renouvelé annuellement depuis 2003. En 2019, cette convention prévoit une rémunération correspondant aux coûts et frais engagés par GENFIT CORP dans l'exécution des services prévus par le contrat, majorés de 8 %. Les coûts dits de « structure » sont refacturés sans majoration. En ligne avec l'accélération de l'activité de GENFIT CORP aux États-Unis, au titre de l'exercice 2019, la rémunération des prestations de services confiées par GENFIT à GENFIT CORP s'est élevée à 8 085 milliers de dollars US contre 5 371 milliers de dollars US au titre de l'exercice 2018.

Depuis 2016, une convention de trésorerie a également été mise en place entre GENFIT et GENFIT CORP. Cette convention a pour objet le financement des opérations de la filiale américaine par GENFIT, par le biais d'avances de trésorerie portant intérêts. Cette convention s'inscrit dans le cadre de l'article L. 511-7-3° du Code monétaire et financier.

Le montant des intérêts facturés en 2019 est de 29 678 dollars.

#### Domiciliations

Depuis le 13 décembre 2011, une convention de domiciliation renouvelable par tacite reconduction, accorde l'usage à titre gratuit d'un local de GENFIT à sa filiale GENFIT PHARMACEUTICALS SAS ; celle-ci n'ayant pas d'activité opérationnelle à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

Le fonds de dotation The NASH Education Program créé à l'initiative de GENFIT le 3 novembre 2016 et rebaptisé The NASH Epidemiology Institute en 2019, est également domicilié à titre gratuit dans ses locaux.

1

2

3

4

5

6

7

8



### 1.8.3 Autres entités

---

La Société a créé en 2016 un fonds de dotation The NASH Education Program régi par la loi du 4 août 2008 et les textes subséquents. L'objet de ce fonds de dotation était notamment de constituer, en lien avec l'activité scientifique et médicale de GENFIT, mais de façon indépendante, une entité dédiée à la création et la diffusion de connaissances autour de la NASH, de ses causes, et de ses conséquences, dans un but d'éducation et de sensibilisation tant des médecins que des patients. En 2019, ce fonds de dotation a été rebaptisé The NASH Epidemiology Institute et les programmes développés par The NASH Education Program ont été cédés intégralement à GENFIT. En parallèle, les droits et actifs de la Journée Internationale de la NASH ont été cédés à une coalition d'associations de patients présidée par le Global Liver Institute.

GENFIT est le seul fondateur du Fonds de dotation.

Il est administré par un Conseil d'Administration composé de :

- Jean-François MOUNEY, Président ;
- Xavier GUILLE DES BUTTES, Vice-Président ;
- Nathalie HUITOREL, Trésorier ; et
- Pascal PRIGENT, Secrétaire.

Nous avons procédé à une dotation de 45 milliers d'euros au titre de l'exercice 2019 (959 milliers d'euros au titre de 2018) au Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute.



## FACTEURS DE RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE

<b>2.1</b>	<b>SYNTHÈSE DES PRINCIPAUX RISQUES</b>	<b>66</b>	<b>2.3</b>	<b>GOVERNANCE DES RISQUES</b>	<b>115</b>
<b>2.2</b>	<b>FACTEURS DE RISQUES ET MAÎTRISE DES RISQUES</b>	<b>72</b>	2.3.1	Organisation du contrôle interne	115
2.2.1	Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments et notre technologie diagnostique	72	2.3.2	Activités de contrôle interne relatives à l'information financière	117
2.2.2	Risques liés à la commercialisation de nos produits	82			
2.2.3	Risques liés à la dépendance à des tierces parties	90			
2.2.4	Risques liés à notre organisation et à nos opérations	95			
2.2.5	Risques liés à la propriété intellectuelle	98			
2.2.6	Risques juridiques et de conformité	104			
2.2.7	Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital	108			
2.2.8	Risques liés à pandémie de COVID-19	112			
2.2.9	Assurance et couverture des risques	114			

## 2.1 SYNTHÈSE DES PRINCIPAUX RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent Document d'Enregistrement Universel, y compris les facteurs de risques décrits dans la présente section avant de décider d'acquiescer ou de souscrire des actions de la Société. Dans le cadre de la préparation du présent document, la Société a procédé à une revue des risques et les risques présents dans la présente section sont ceux, à la date du Document d'Enregistrement Universel, dont nous estimons que la réalisation éventuelle est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives et qui sont importants pour la prise de décision d'investissement.

La Société attire toutefois l'attention des investisseurs sur le fait que, en application de l'article 16 du règlement (UE) 2017/1129 et des recommandations de l'European Securities and Markets Authority, seuls les risques qui sont spécifiques au Groupe et qui sont les plus significatifs sont cités. La liste présentée dans cette section n'est donc pas exhaustive et d'autres risques, d'ordre générique, ou actuellement inconnus ou encore jugés peu susceptibles, à la date du Document d'Enregistrement Universel, d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement, peuvent exister ou pourraient survenir.

Les actions de la Société sont également négociées sur le *Nasdaq Global Select Market* sous la forme d'*American Depositary Shares* (chacune représentant une action ordinaire). De ce fait une liste détaillée des risques et aléas auxquels la Société pourrait être confrontée figure également dans les documents et rapports de la Société

déposés auprès de la *Securities and Exchange Commission* aux États-Unis et notamment dans le Rapport *Form 20-F* relatif à l'exercice clôturé le 31 décembre 2019. Les investisseurs sont également invités à consulter ces informations avant de décider de souscrire ou d'acquiescer des actions de la Société.

Le tableau ci-après présente les principaux risques que nous avons identifiés dans sept catégories (et au sein de la première d'entre elles, deux sous-catégories) : (1) risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats-médicaments d'une part et notre technologie diagnostique d'autre part, (2) risques liés à la commercialisation de nos candidats-produits, (3) risques liés à la dépendance à des tierces parties, (4) risques liés à notre organisation et à nos opérations, (5) risques liés à la propriété intellectuelle, (6) risques juridiques et de conformité, et (7) risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital. Le risque relatif aux conséquences de l'épidémie actuelle de Covid-19 a été ajouté dans une catégorie à part entière. Le tableau indique, pour chacun de ces risques, à la date de dépôt du Document d'Enregistrement Universel, la probabilité de leur survenance ainsi que leur impact négatif sur la Société, en tenant compte des actions et mesures de maîtrise mises en place par la Société. La probabilité de survenance est évaluée sur trois niveaux (« faible », « moyenne », « élevée ») et l'ampleur de leur impact négatif sur quatre niveaux (« faible », « modérée », « élevée », « critique »).

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
2.2.1	<b>Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments et notre technologie diagnostique</b>		
2.2.1.1	<b>Candidats médicaments</b>		
2.2.1.1.2	Nous ne savons pas si elafibranor ou nos autres candidats-médicaments obtiendront les autorisations réglementaires, sans lesquelles il sera impossible de les commercialiser.	Élevée	Critique
2.2.1.1.2	Nous, et notre partenaire Terns Pharmaceuticals dans certains territoires et dans certaines indications, développons elafibranor, notre candidat-médicament phare, pour le traitement de la NASH, pathologie pour laquelle aucun médicament n'a été commercialisé jusqu'à présent et pour laquelle l'expérience clinique est à ce jour limitée. Dans la PBC, l'autre indication majeure vers laquelle nous et notre partenaire Terns Pharmaceuticals destinons elafibranor, seuls deux traitements ont été homologués et sont commercialisés sans qu'ils répondent aux besoins médicaux de tous les patients. Notre démarche de développement et celle de notre partenaire reposent donc sur de nouveaux critères d'évaluation et de nouvelles méthodologies. Il se peut que nos essais cliniques ne connaissent pas une issue favorable ou, que malgré une issue favorable, les autorités réglementaires estiment que les résultats de nos essais cliniques ou ceux de notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs sont insuffisants pour octroyer une autorisation de commercialisation.	Élevée	Critique

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
2.2.1.1.3	La FDA a accordé la désignation « Breakthrough Therapy » à elafibranor pour le traitement de la PBC, et il se peut que nous ayons à nouveau recours à des procédures similaires à l'avenir afin d'accélérer le développement ou l'autorisation d'elafibranor dans une autre indication ou en combinaison ou afin d'accélérer le développement ou l'autorisation de nos autres candidats-médicaments. Cependant, rien ne garantit que les processus de développement, d'examen réglementaire ou d'autorisation soient plus rapides, et que cette désignation augmente leurs chances d'obtenir une autorisation de mise sur le marché.	Élevée	Critique
2.2.1.1.4	La FDA et l'AEM ont accordé la désignation de médicament orphelin à elafibranor pour le traitement de la PBC. Cependant, il se peut que nous ne puissions pas obtenir ou conserver l'avantage que confère cette désignation. Il se peut également que nous demandions la même désignation pour elafibranor dans d'autres indications ou pour nos autres candidats-médicaments mais il se peut que nous ne puissions pas l'obtenir ou conserver l'avantage correspondant.	Élevée	Elevé
2.2.1.1.5	Si la FDA ne parvient pas à la conclusion que certains de nos candidats-médicaments satisfont aux exigences de la procédure d'autorisation réglementaire décrite à la section 505(b)(2) de la FDCA, ou si les exigences en vertu de la section 505(b)(2) de la FDCA pour ces candidats-médicaments sont différentes de celles que nous avons prévues, la procédure d'autorisation pour ces candidats-médicaments pourrait être beaucoup plus longue et onéreuse et engendrer des complications et des risques bien plus importants que prévu et, dans chaque cas, pourrait ne pas aboutir à une autorisation.	Élevée	Elevé
2.2.1.1.6	Nous évaluons les potentiels de combinaisons de certains de nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements, ce qui nous expose à des risques complémentaires.	Élevée	Elevé
2.2.1.1.7	Des retards au niveau du lancement, de l'avancement et de la phase finale des essais cliniques pourraient se traduire par une augmentation des coûts, retardant ou limitant ainsi notre capacité, celle de Terns Pharmaceuticals, notre partenaire dans certains territoires et dans certaines indications, ou celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir l'autorisation réglementaire pour elafibranor et nos autres candidats-médicaments.	Élevée	Critique
2.2.1.1.8	Un échec clinique peut survenir à tout moment au cours d'un développement clinique. Les résultats des essais cliniques antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et l'un des candidats-médicaments pour lequel nous, notre partenaire actuel ou nos éventuels partenaires futurs, réalisons ou planifions des essais cliniques, pourrait ne pas obtenir de résultats favorables dans le cadre d'essais cliniques ultérieurs ou ne pas obtenir d'autorisation.	Élevée	Critique
2.2.1.1.9	Des évolutions dans les obligations réglementaires ou les lignes directrices des autorités de réglementation, ou encore des événements non prévus survenant lors des essais cliniques évaluant nos candidats-médicaments, pourraient nous obliger ou obliger notre partenaire actuel ou nos éventuels partenaires futurs à modifier les protocoles de ces essais cliniques ou nous imposer de nouvelles exigences dans le cadre desdits essais, ce qui pourrait se traduire par une hausse des coûts et des retards dans le calendrier de développement.	Élevée	Critique
2.2.1.1.10	Nos ressources et notre accès aux sources de financement étant limités, nos décisions stratégiques concernant le développement de certains candidats-médicaments pourraient avoir un impact sur le développement ou le calendrier de nos perspectives commerciales.	Élevée	Critique
2.2.1.1.11	Nos candidats-médicaments pourraient présenter des effets secondaires indésirables susceptibles de retarder ou d'empêcher leur autorisation de mise sur le marché ou, si l'autorisation a déjà été délivrée, ces effets secondaires indésirables pourraient imposer un rappel de nos candidats-médicaments, imposer l'ajout d'avertissements de sécurité ou encore limiter leur vente.	Elevée	Critique
2.2.1.2	<b>Technologie diagnostique</b>		
2.2.1.2.1	Nous ou d'éventuels partenaires futurs pourrions ne pas obtenir les approbations réglementaires nécessaires pour commercialiser NIS4, notre technologie diagnostique propriétaire pour la prise en charge des patents NASH.	Élevée	Critique



Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
2.2.1.2.2	Nous destinons ultimement NIS4 à la prise en charge des patients NASH. En tant que tel, NIS4 reste une technologie en cours de développement soumis aux aléas du développement des outils de diagnostic et il n'existe aucune certitude sur la possibilité réelle d'une commercialisation d'un test IVD intégrant notre technologie sur ce marché.	Élevée	Critique
2.2.2	<b>Risques liés à la commercialisation de nos produits</b>		
2.2.2.1	Même si les essais cliniques et le développement de nos candidats-produits sont un succès, la commercialisation de ces derniers n'est pas garantie pour d'autres raisons.	Élevée	Critique
2.2.2.2	Même s'ils sont autorisés, nos candidats-produits pourraient ne pas trouver de débouché commercial significatif auprès des médecins, des patients et des tiers-payeurs de prestations de santé, et par conséquent, leurs ventes pourraient générer des revenus industriels limités.	Élevée	Critique
2.2.2.3	Si nous, ou nos partenaires, ne parvenons pas à mettre en place les ressources nécessaires pour la vente, le marketing et la distribution d'elafibranor et de nos autres candidats-produits, que ce soit en interne ou par le biais d'un partenariat commercial, nous pourrions être dans l'incapacité d'assurer la bonne commercialisation de ces candidats-produits, s'ils sont approuvés.	Élevée	Critique
2.2.2.4	Nous avons mis en place et pourrions mettre en place ou rechercher à l'avenir de nouvelles alliances stratégiques ou conclure de nouveaux accords de licence ou de co-marketing pour le développement et la commercialisation de nos médicaments ou de notre technologie NIS4, et ne pas tirer profit de ces accords.	Élevée	Critique
2.2.2.5	Tous les candidats-produits pour lesquels nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtiendrions une autorisation de mise sur le marché, seront soumis à une réglementation permanente et pourraient faire l'objet de restrictions après leur commercialisation ou pourraient être retirés du marché. Aussi, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs pourrions être passibles de pénalités conséquentes si nous ne respectons pas les obligations réglementaires ou si nous rencontrons des problèmes inattendus avec nos produits après leur autorisation.	Modérée	Critique
2.2.2.6	Les restrictions gouvernementales pesant sur les tarifs et le remboursement, ainsi que d'autres initiatives de maîtrise des dépenses pour les tiers-payeurs de prestations de santé, pourraient avoir un impact négatif sur notre capacité, celles de nos partenaires actuels et celles d'éventuels partenaires futurs à générer des revenus industriels même si nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtenons une approbation réglementaire pour commercialiser un médicament.	Élevée	Critique
2.2.2.7	Le non-remboursement d'un test utilisant notre technologie NIS4, s'il est commercialisé pour la prise en charge des patients NASH, ou les modifications des taux de remboursement par les tiers-payeurs et les variations des taux de remboursement pourraient avoir un impact défavorable significatif sur nos revenus industriels et pourraient induire des fluctuations importantes de ces revenus.	Élevée	Critique
2.2.2.8	Notre croissance future dépend en partie de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou de celles d'éventuels partenaires futurs à nous introduire sur les marchés internationaux, où nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs serions soumis à des pressions réglementaires supplémentaires et exposés à d'autres risques et incertitudes.	Élevée	Critique
2.2.2.9	Des conditions commerciales et économiques défavorables peuvent exacerber certains risques liés à la commercialisation de nos candidats-produits.	Élevée	Critique
2.2.3	<b>Risques liés à la dépendance à des tierces parties</b>		
2.2.3.1	Une partie importante de nos activités repose sur des sous-traitants ou des prestataires de services externes et il se peut que nous ne soyons pas en mesure de contrôler leur travail de manière aussi efficace que si nous le réalisions nous-mêmes.	Élevée	Critique

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
2.2.3.2	La fabrication de nos candidats-médicaments et la fabrication future du kit qui serait associé au test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH reposent et reposeront entièrement sur des sous-traitants. En particulier, la fabrication d'elafibranor repose sur un fabricant pour le principe actif et sur un autre fabricant pour les unités thérapeutiques. Si ces prestataires tiers venaient à nous livrer des médicaments en quantité insuffisante, ou de qualité insuffisante, ou à des prix inacceptables, cela pourrait avoir un impact négatif sur nos activités.	Élevée	Critique
2.2.3.3	Nous avons conclu et nous pourrions conclure à l'avenir, des accords de partenariat avec des tiers pour le développement et la commercialisation ultérieure de nos candidats-produits et technologies, ce qui pourrait avoir un impact sur notre capacité à générer des revenus.	Élevée	Critique
2.2.3.4	La Société est dépendante de Labcorp/Covance pour le déploiement de NIS4 sur le marché de la recherche clinique.	Élevée	Elevé
2.2.3.5	La Société est dépendante de Terns Pharmaceuticals pour le développement et la commercialisation d'elafibranor sur le territoire de la Grande Chine dans la NASH et la PBC.	Élevée	Elevé
2.2.3.6	Les sites de production de nos fabricants sous-traitants de candidats-médicaments sont soumis à d'importantes autorisations et réglementations gouvernementales. Il en est de même des laboratoires centraux d'analyses de notre partenaire Labcorp/Covance pour le déploiement de NIS4 dans le marché de la recherche clinique. Si nos fabricants sous-traitants ou prestataires d'analyses ne parviennent pas à respecter ces réglementations ou à conserver ces autorisations, nos activités en souffriront sensiblement.	Modérée	Critique
2.2.3.7	Nos coûts de production pourraient être plus élevés que nous ne les estimons actuellement.	Modérée	Elevé
2.2.4	<b>Risques liés à notre organisation et nos opérations</b>		
2.2.4.1	Nous devons exercer un contrôle interne efficace sur l'information financière que nous devons présenter. Si nous n'y parvenons pas, l'exactitude de notre information financière et notre capacité à la rendre publique dans les délais pourraient en souffrir, ce qui pourrait nuire à notre activité, affaiblir la confiance des investisseurs et impacter le cours de nos titres sur les marchés financiers.	Élevée	Critique
2.2.4.2	Nous pouvons rencontrer des difficultés dans la gestion de notre développement, ce qui perturberait nos opérations.	Élevée	Critique
2.2.4.3	Nous dépendons de nos cadres qualifiés et nos activités pourraient souffrir de la perte de nos collaborateurs clés et d'une incapacité à attirer de nouveaux collaborateurs.	Élevée	Critique
2.2.4.4	Il nous arrive d'utiliser des matériaux chimiques et biologiques dangereux dans notre activité. Toute réclamation liée à une manipulation, un stockage ou une élimination inappropriée de ces matériaux, pourrait se révéler chronophage et coûteuse.	Modérée	Elevé
2.2.4.5	Nous pourrions acquérir des entreprises ou des produits ou nouer des alliances stratégiques à l'avenir, et nous pourrions ne pas tirer profit de ces acquisitions et alliances.	Élevée	Critique
2.2.4.6	Nos systèmes informatiques internes, ceux de nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs ou ceux de nos consultants ou sous-traitants tiers, peuvent tomber en panne ou être exposés à des failles de sécurité, ce qui pourrait provoquer une perturbation importante de nos programmes de développement et de commercialisation de produits.	Modérée	Critique
2.2.4.7	L'utilisation des réseaux sociaux peut nuire considérablement à notre réputation.	Modérée	Elevé
2.2.4.8	Nous sommes exposés à un certain nombre de risques réglementaires et commerciaux liés à la sortie de l'Union Européenne si le Royaume Uni et l'Union Européenne ne parviennent pas à un accord organisant les modalités du retrait du Royaume Uni.	Élevée	Elevé
2.2.5	<b>Risques liés à la propriété intellectuelle</b>		

1

2

3

4

5

6

7

8



Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
2.2.5.1	Si nous ne parvenons pas à obtenir et à maintenir un niveau de protection par brevet suffisant pour nos candidats-produits, ou si la portée d'une telle protection n'est pas suffisamment étendue, nos concurrents pourraient développer et commercialiser des produits similaires ou identiques aux nôtres, et notre capacité, celles de nos partenaires actuels ou celle d'un éventuel partenaire futur à réussir à commercialiser nos candidats-produits pourrait en souffrir.	Faible	Critique
2.2.5.2	Nous pourrions être impliqués dans des actions judiciaires pour protéger et faire respecter nos brevets ou autres éléments de propriété intellectuelle. Or ces actions pourraient être chronophages et onéreuses, et échouer, et les brevets délivrés qui couvrent nos candidats-produits pourraient se révéler invalides ou inopposables s'ils sont contestés devant un tribunal.	Faible	Critique
2.2.5.3	Les brevets et les demandes de brevets biopharmaceutiques soulèvent des questions de droit et de fait extrêmement complexes qui, si la réponse qui y est apportée est à notre désavantage, pourraient nuire à la force de nos brevets.	Faible	Critique
2.2.5.4	Si nous sommes poursuivis pour violation de ses droits de propriété intellectuelle par un tiers, une telle procédure pourrait se révéler onéreuse et chronophage, et pourrait empêcher la Société et ses partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, de développer et de commercialiser nos candidats-produits ou pourrait nous retarder dans ces tâches.	Faible	Elevé
2.2.5.5	Les modifications apportées aux lois sur les brevets pourraient également avoir un effet négatif sur nos activités.	Faible	Elevé
2.2.5.6	Si nous n'obtenons pas de protection en vertu des amendements Hatch-Waxman et des lois similaires dans les autres pays, en particulier en Europe, pour prolonger la durée des brevets couvrant chacun de nos candidats-produits, cela pourrait nuire de façon significative à nos activités.	Faible	Elevé
2.2.5.7	Si nous ne sommes pas en mesure de protéger la confidentialité de nos secrets commerciaux, cela pourrait porter préjudice à nos activités et notre compétitivité.	Faible	Elevé
2.2.5.8	Nous ne chercherons pas à protéger nos droits de propriété intellectuelle dans toutes les juridictions du monde, et nous pourrions ne pas être capables de faire respecter efficacement nos droits de propriété intellectuelle même dans les juridictions où nous recherchons une protection.	Faible	Elevé
2.2.5.9	Des tiers pourraient revendiquer la propriété ou des droits commerciaux sur des inventions que nous développons.	Faible	Critique
2.2.5.10	Des tiers peuvent affirmer que nos salariés ou consultants ont illégalement utilisé ou divulgué des informations confidentielles ou ont détourné des secrets commerciaux.	Faible	Elevé
2.2.5.11	Un litige concernant la violation ou le détournement de nos droits de propriété ou des droits de propriété d'autres sociétés pourrait être chronophage et onéreux, et avoir une issue défavorable pouvant nuire à nos activités.	Faible	Faible
2.2.5.12	Si nos marques et nos appellations commerciales ne sont pas protégées de manière adéquate, nous pourrions ne pas être en mesure de bâtir notre notoriété sur les marchés qui nous intéressent, qui intéressent nos partenaires actuels ou qui intéresseraient d'éventuels partenaires futurs.	Faible	Faible
2.2.6	<b>Risques juridiques et de conformité</b>		
2.2.6.1	Nous sommes soumis à des lois et réglementations en matière de transparence, d'éthique et de santé qui peuvent nécessiter des efforts significatifs en matière de conformité et nous exposer, entre autres, à des sanctions pénales et civiles, des dommages et intérêts contractuels, une atteinte à notre réputation et une diminution des bénéfices et des revenus futurs.	Modérée	Critique
2.2.6.2	Nous sommes soumis à des lois et réglementations relatives à la confidentialité des données, aussi bien aux États-Unis qu'au sein de l'Union Européenne dont le non-respect pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos activités.	Modérée	Critique
2.2.6.3	Nos salariés pourraient commettre une faute ou toute autre action irrégulière, comme enfreindre des normes et obligations réglementaires applicables ou commettre un délit d'initiés, ce qui pourrait nuire considérablement à nos activités.	Modérée	Critique

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
2.2.6.4	La responsabilité du fait de produits défectueux et autres actions en justice pourraient détourner nos ressources, engendrer des pertes substantielles, réduire le potentiel commercial de nos candidats-produits et nuire à notre réputation.	Modérée	Critique
2.2.7	<b>Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital</b>		
2.2.7.1	Nous n'avons actuellement aucun produit qui bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché et n'avons par conséquent tiré aucun profit issu de ventes de nos produits. De ce fait, notre capacité à réduire nos pertes et atteindre notre seuil de rentabilité n'est pas démontrée et il se peut que nous ne parvenions pas à atteindre puis à maintenir une rentabilité pérenne.	Élevée	Critique
2.2.7.2	Notre capacité à être rentable à l'avenir dépendra de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou de celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir les autorisations de mise sur le marché (AMM) et, le cas échéant, à commercialiser nos candidats-produits, notamment elafibranor, notre candidat-médicament phare et un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH.	Élevée	Critique
2.2.7.3	La commercialisation de nos produits, s'ils sont approuvés, nécessitera l'obtention d'importants financements complémentaires et il est possible que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir dans des conditions acceptables, ou que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir du tout, ce qui pourrait nous amener à reporter, ralentir, réduire ou cesser nos activités.	Élevée	Critique
2.2.7.4	Le cours de l'action Genfit pourrait ne jamais atteindre le seuil rendant économiquement intéressant la conversion de nos obligations convertibles, et nous devrions alors les rembourser au pair à maturité, c'est à dire en octobre 2022. Les dates de maturité de nos obligations convertibles nous obligent à respecter certains engagements opérationnels, et si nous ne parvenons pas à les respecter, les obligataires pourraient en demander le remboursement anticipé. Par ailleurs, la conversion en actions ordinaires de tout ou partie de nos obligations aurait un effet dilutif sur la participation des actionnaires existants.	Élevée	Critique
2.2.7.5	Notre incapacité à maintenir certains avantages fiscaux accordés aux sociétés françaises biopharmaceutiques pourrait avoir un impact défavorable sur nos résultats et nos opérations.	Modérée	Critique
2.2.7.6	Notre activité va être davantage exposée aux risques de change.	Modérée	Elevé
2.2.7.7	Le cours de notre action est particulièrement volatil et il est possible que cette situation perdure.	Élevée	Critique
2.2.7.8	Les actionnaires de notre Société pourraient être dilués.	Élevée	Critique
2.2.7.9	Nous faisons actuellement l'objet de recours collectif aux États-Unis et pourrions faire l'objet de litiges du même type dans le futur, ce qui pourrait nuire à notre entreprise et à notre situation financière.	Élevée	Elevé
2.8	<b>Le coronavirus COVID-19 pourrait avoir un impact négatif sur nos activités, en particulier sur nos essais cliniques, la fourniture du principe actif et des unités thérapeutiques d'elafibranor, la préparation de la commercialisation de nos candidats-produits et l'obtention éventuelle des autorisations réglementaires nécessaires à leurs mises sur le marché.</b>	Élevée	Critique



## 2.2 FACTEURS DE RISQUES ET MAÎTRISE DES RISQUES

### 2.2.1 Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments et notre technologie diagnostique

#### 2.2.1.1 Candidats médicaments

##### 2.2.1.1.1 *Nous ne savons pas si elafibranor ou nos autres candidats-médicaments obtiendront les autorisations réglementaires, sans lesquelles il sera impossible de les commercialiser.*

Notre activité repose actuellement en grande partie sur le succès du développement et de la commercialisation d'elafibranor. Notre capacité à générer des revenus d'exploitation directs ou indirects reposera en grande partie sur le succès de son développement et sa capacité à obtenir une ou plusieurs autorisation(s) réglementaire(s) dans les indications dans lesquelles nous le développons. Cette capacité dépend également du devenir du développement et de la commercialisation d'un test IVD utilisant notre technologie diagnostique NIS4.

Nous développons elafibranor dans le cadre de plusieurs essais cliniques, notamment dans un essai pivot de phase III baptisé RESOLVE-IT pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (ci-après "NASH"). En outre, nous avons évalué elafibranor pour le traitement de la cholangite biliaire primitive (ci-après "PBC") dans le cadre d'un essai clinique de phase II, dont les résultats prometteurs nous ont amenés à décider de poursuivre son développement dans un essai pivot de phase III dans cette indication.

En parallèle, nous développons également notre technologie diagnostique NIS4 (ci-après "NIS4") afin d'identifier les patients atteints de NASH éligibles à une intervention thérapeutique dans un contexte où ces patients sont difficilement identifiables avec les méthodes de diagnostic actuelles. Le succès du développement de NIS4 en tant que technologie diagnostique utilisée pour la prise en charge des patients NASH pourrait avoir un impact significatif sur le développement et la commercialisation des candidats-médicaments en cours de développement dans la NASH, en ce compris elafibranor.

En Mai 2020, nous avons rendus publics les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'elafibranor réalisée dans le cadre de notre essai de Phase III RESOLVE-IT, aux termes desquels elafibranor n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère d'évaluation principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires.

Cet essai a démarré au premier trimestre 2016 avec pour objectif de recruter environ 2 000 patients. En raison des enjeux de santé publique représentés par la NASH, le projet initial était d'utiliser des résultats intermédiaires concluants au sens de ces critères d'évaluation sur les environ 1 000 premiers patients randomisés dans l'essai après 72 semaines de traitement pour déposer une demande d'autorisation d'un nouveau médicament (ci-après "NDA") auprès de la Food & Drug Administration aux États-Unis (ci-après la "FDA") pour une approbation accélérée de type Subpart H, et une demande d'autorisation de mise sur le

marché dite conditionnelle auprès de l'Agence Européenne des Médicaments en Europe (ci-après l'"EMA").

Les résultats intermédiaires décevants rendus publics en mai signifient que nous ne pourrions utiliser la procédure Subpart H de la FDA et la procédure d'autorisation conditionnelle de l'AEM. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, nous continuons d'analyser ces résultats et avons décidé de réaliser des analyses complémentaires. Nous prévoyons ensuite de partager les conclusions de ces investigations complémentaires avec les autorités réglementaires afin de prendre une décision éclairée et concertée avec elles concernant l'arrêt, l'amendement ou l'éventuelle poursuite de l'essai RESOLVE-IT. Ces événements illustrent bien les risques associés avec les développements cliniques et notamment que des résultats encourageants dans un programme de Phase I ou de Phase II ne préjugent pas des résultats ultérieurs. Même si nous décidions de poursuivre l'essai, y compris après concertation avec les autorités réglementaires, le succès de démarches d'autorisation de mise sur le marché plus classiques auprès de la FDA ou de l'AEM resterait très incertain.

À ce jour, nous n'avons aucun candidat-médicament bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché et nous ne pouvons pas garantir que nous ou nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs disposerons un jour de produits commercialisables. Le développement de nos candidats-médicaments et de NIS4 ainsi que les problématiques liées à leur autorisation et à leur commercialisation sont soumis à de nombreux textes réglementaires supervisés par la FDA, l'Union Européenne et l'AEM, et des autorités réglementaires dans d'autres pays, avec des réglementations qui varient d'un pays à l'autre.

Nous ou un éventuel partenaire futur ne serons pas autorisés à commercialiser nos candidats-médicaments aux États-Unis ou en Europe tant qu'une NDA n'aura pas été validée par la FDA ou que notre demande d'autorisation de mise sur le marché (ci-après l'"AMM") n'aura pas été approuvée par la Commission Européenne (approbation fondée sur l'avis favorable de l'AEM). Nous n'avons à ce jour soumis aucune demande de commercialisation pour aucun de nos candidats-médicaments et Terns Pharmaceuticals, notre partenaire dans certains territoires et dans certaines indications thérapeutiques, ne l'a pas fait davantage pour ses produits. Les NDA et les AMM doivent contenir un grand nombre de données précliniques et cliniques et de pièces justificatives afin de prouver la sécurité d'emploi et l'efficacité du candidat-médicament pour chacune des indications envisagées. Les NDA et les AMM doivent également comporter des informations exhaustives concernant le candidat-médicament tels que sa composition chimique, sa fabrication et les contrôles dont il a fait l'objet. L'obtention d'une NDA ou d'une AMM est un processus long et coûteux dont l'issue est incertaine et il se peut que ces demandes échouent.

La FDA a accordé la désignation *Fast Track* au développement d'elafibranor pour le traitement de la NASH. Si la désignation *Fast Track* accordée à elafibranor pour le traitement de la NASH nous permet d'avoir des contacts privilégiés et réguliers avec la FDA, la finalisation des procédures de vérification de la FDA et de l'AEM peut prendre plus d'un an et la validation n'est jamais garantie. Si nous ou un éventuel partenaire déposons une NDA auprès de la FDA, la FDA doit décider si elle accepte ou si elle rejette la demande de dépôt, avant même d'en avoir examiné les fondements scientifiques. Les autorités de réglementation d'autres juridictions, tels que l'EMA, ont leurs propres procédures d'autorisation des candidats-médicaments. Même si un médicament est autorisé, la FDA ou l'EMA, selon le cas, peut limiter les indications pour lesquelles le médicament peut être commercialisé, exiger qu'un avertissement exhaustif figure sur l'étiquette et/ou la notice du médicament, ou conditionner l'autorisation à des essais cliniques complémentaires ou des rapports coûteux et chronophages.

Nous ne pouvons pas prévoir si nos essais et études cliniques en cours ou futurs seront un succès ou si les autorités réglementaires parviendront aux mêmes conclusions que nous au sujet des études précliniques et des essais cliniques que nous avons réalisés à ce jour, ou, pour ceux qui sont en cours, au sujet des résultats intermédiaires que nous avons obtenus.

En particulier, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, nous continuons à analyser dans le détail les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'elafibranor réalisée dans le cadre de notre essai de Phase III RESOLVE-IT et avons décidé de réaliser des analyses complémentaires. Si, à l'issue de ces analyses, nous décidons de poursuivre l'essai en vue d'une éventuelle autorisation réglementaire, nous ne pouvons pas prévoir si les autorités réglementaires en partageront les conclusions, ou si elles demanderont des données cliniques supplémentaires à l'issue de l'étude RESOLVE-IT pour appuyer une éventuelle demande d'autorisation de mise sur le marché.

Les autorités réglementaires des pays hors États-Unis et Europe ont également des exigences en matière d'autorisation des candidats-médicaments que nos candidats-produits devront respecter avant toute commercialisation dans ces pays. L'obtention d'une autorisation réglementaire de mise sur le marché pour un candidat-médicament dans un pays donné ne garantit pas qu'il obtiendra une autorisation similaire dans un autre pays. De plus, les retards dans le dépôt et l'obtention des autorisations ou les rejets des demandes de commercialisation aux États-Unis et en Europe ou dans d'autres pays peuvent dépendre de nombreux facteurs, notamment les demandes réglementaires d'analyses, de rapports, de données, d'études précliniques et d'essais cliniques complémentaires, des questions réglementaires portant sur l'interprétation des données et des résultats, les modifications intervenues dans la procédure réglementaire durant la phase de développement produit et la découverte de nouvelles informations sur nos candidats-médicaments ou d'autres candidats-médicaments ou médicaments. En outre, l'autorisation réglementaire pour l'un de nos candidats-médicament pourrait être retirée.

Si nous, notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou un éventuel partenaire futur ne parvenons pas à obtenir

d'autorisation de la FDA, de l'AEM ou de toute autre agence de réglementation pour elafibranor, et nos autres candidats-médicaments, ou si après avoir obtenu une autorisation, nous, notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou un éventuel partenaire futur ne parvenons pas à commercialiser elafibranor ou nos autres candidats-médicaments de façon satisfaisante, nous serons dans l'incapacité de générer des revenus d'exploitation directs ou indirects suffisants nous permettant d'atteindre notre seuil de rentabilité ou de poursuivre nos activités.

**2.2.1.1.2 Nous et notre partenaire Terns Pharmaceuticals dans certains territoires et dans certaines indications développons elafibranor, notre candidat-médicament phare, pour le traitement de la NASH, pathologie pour laquelle aucun médicament n'a été commercialisé jusqu'à présent et pour laquelle l'expérience clinique est à ce jour limitée. Dans la PBC, l'autre indication majeure vers laquelle nous et notre partenaire Terns Pharmaceuticals destinons elafibranor, seuls deux traitements ont été homologués et sont commercialisés, sans qu'ils répondent aux besoins médicaux de tous les patients. Notre démarche de développement et celle de notre partenaire reposent donc sur de nouveaux critères d'évaluation et de nouvelles méthodologies. Dans ce contexte, il se peut que nos essais cliniques ne connaissent pas une issue favorable ou, que malgré une issue favorable, les autorités réglementaires estiment que les résultats de nos essais cliniques ou ceux de nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs sont insuffisants pour octroyer une autorisation de commercialisation.**

Depuis plusieurs années, nous concentrons nos efforts, et les partageons plus récemment avec Terns Pharmaceuticals dans certains territoires, sur le développement de traitements thérapeutiques pour la NASH, pathologie pour laquelle il n'existe aujourd'hui aucun traitement homologué. De la même manière, seuls deux traitements sont homologués et commercialisés pour le traitement de la PBC, sans pour autant qu'ils répondent aux besoins médicaux de tous les patients. De ce fait, la conception et la réalisation d'essais cliniques pour ces pathologies et d'autres indications sur lesquelles nous pourrions travailler, présentent un niveau de risque élevé.

La FDA et l'AEM exigent généralement deux essais cliniques pivots afin de valider une NDA ou une AMM. De plus, pour la validation finale d'une NDA ou d'une AMM, la FDA ou l'AEM exigent toutes deux une démonstration de l'efficacité du médicament sur la base des bénéfices cliniques. La FDA peut délivrer une autorisation accélérée pour un nouveau médicament s'il remplit les critères suivants : (1) il constitue un traitement pour une maladie grave, (2) il offre un bénéfice réel par rapport à d'autres thérapies existantes et (3) il démontre un effet sur un critère d'évaluation qui apporte une assurance raisonnable sur son bienfait clinique.

De la même façon, l'AEM peut formuler un avis favorable pour l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle en se basant sur les données cliniques provisoires d'un médicament à usage humain si (1) le rapport bénéfice/risque du produit est positif, (2) il est probable que le demandeur sera en mesure de fournir les données exhaustives requises relatives aux essais cliniques, (3) le produit correspond à un besoin médical non satisfait et (4) l'intérêt en matière de santé publique de la disponibilité immédiate du médicament sur le marché l'emporte sur les risques liés au fait que des données complémentaires



doivent encore être fournies. L'autorisation de mise sur le marché conditionnelle peut être assortie d'exigences spécifiques, dont la finalisation des études en cours ou la réalisation de nouvelles études, et le recueil de données de pharmacovigilance. Les autorisations de mise sur le marché conditionnelles ont une durée de validité d'un an. Elles peuvent être renouvelées tous les ans, si le rapport bénéfice/risque reste positif et après avoir évalué la nécessité de modifier les conditions existantes ou d'en ajouter de nouvelles.

Bien que la FDA ait accordé la désignation *Fast Track* à elafibranor pour le traitement de la NASH, ce qui permet de multiplier nos échanges avec la FDA, la décision finale quant à la recevabilité d'une éventuelle NDA pour le traitement de la NASH, si toutefois nous décidions de poursuivre l'essai RESOLVE-IT, dépendra de ses résultats et de l'examen de nos éventuelles demandes ou de celles d'un éventuel futur partenaire par la FDA et l'AEM. De ce fait, si nous décidions de poursuivre l'essai en vue d'une éventuelle autorisation réglementaire d'elafibranor dans la NASH, il est possible que nous ou cet éventuel partenaire rencontrions des difficultés pour élaborer une stratégie satisfaisante d'enregistrement pour RESOLVE-IT ou tout autre essai clinique pouvant éventuellement porter sur des sous-populations de patients NASH.

La réalisation d'éventuelles études précliniques et cliniques complémentaires demandée par la FDA, l'AEM ou toute autre autorité réglementaire pourrait se révéler coûteuse et chronophage. De ce fait, toute demande concernant des études précliniques et cliniques complémentaires exigée par la FDA, l'AEM ou toute autre autorité réglementaire pourrait avoir un impact défavorable significatif sur nos activités, notre situation financière et nos résultats opérationnels. De plus, même si nous, notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou un éventuel partenaire futur obtenons l'autorisation réglementaire d'elafibranor pour le traitement de la NASH ou de la PBC, des restrictions éventuelles figurant sur l'étiquette et/ou la notice de nos candidats-médicaments aux États-Unis, en Europe et dans les autres pays dans lesquels nous, notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou un éventuel partenaire futur aurions obtenu l'autorisation ou soumis une demande d'autorisation, pourraient avoir un impact sur le succès commercial de notre produit.

**2.2.1.1.3 La FDA a accordé la désignation « Breakthrough Therapy » à elafibranor pour le traitement de la PBC, et il se peut que nous ayons à nouveau recours à des procédures similaires à l'avenir afin d'accélérer le développement ou l'autorisation d'elafibranor dans une autre indication ou en combinaison ou afin d'accélérer le développement ou l'autorisation de nos autres candidats-médicaments. Cependant, rien ne garantit que les processus de développement, d'examen réglementaire ou d'autorisation soient plus rapides, et que cette désignation augmente leurs chances d'obtenir une autorisation de mise sur le marché.**

En 2019, la FDA a accordé la désignation Breakthrough Therapy à elafibranor pour le traitement de la PBC. Il est possible que nous soumettions une demande de désignation « Breakthrough Therapy » pour elafibranor dans une autre indication ou en combinaison ou pour tout autre candidat-médicament que nous serions amenés à développer à l'avenir. La désignation « Breakthrough Therapy » vise un médicament, utilisé seul ou associé à un ou plusieurs autres médicaments, destiné à traiter une

maladie ou une pathologie grave ou mortelle, dont les preuves cliniques préliminaires indiquent qu'il pourrait apporter une amélioration substantielle par rapport aux traitements existants, sur la base d'un ou plusieurs critères d'évaluations cliniques majeurs. Pour les médicaments ayant obtenu la désignation « Breakthrough Therapy », les échanges et la communication entre la FDA et le sponsor peuvent aider à identifier la meilleure procédure à suivre pour le développement clinique, tout en limitant le nombre de patients placés sous un traitement témoin inefficace.

L'octroi de la désignation « Breakthrough Therapy » reste à la discrétion de la FDA. Par conséquent, même si nous estimons qu'un candidat-médicament remplit les critères de cette désignation, la FDA pourrait émettre un avis différent et décider de ne pas l'accorder. Dans tous les cas, l'obtention de la désignation « Breakthrough Therapy » pour un candidat-médicament ne garantit pas que les processus de développement, d'examen ou d'autorisation soient plus rapides qu'en suivant les procédures habituelles de la FDA, et ne garantit pas l'obtention d'une autorisation finale de mise sur le marché.

En outre, même si un ou plusieurs candidats-médicaments sont éligibles à la désignation « Breakthrough Therapy », la FDA peut décider ultérieurement que le produit ne remplit plus les conditions d'éligibilité ou peut décider que la durée nécessaire à l'examen ou l'autorisation par la FDA ne sera pas écourtée.

**2.2.1.1.4 La FDA et l'AEM ont accordé la désignation de médicament orphelin à elafibranor pour le traitement de la PBC. Cependant, il se peut que nous ne puissions pas obtenir ou conserver l'avantage que confère cette désignation. Il se peut également que nous demandions la même désignation pour elafibranor dans d'autres indications ou pour nos autres candidats-médicaments mais il se peut que nous ne puissions pas l'obtenir ou conserver l'avantage correspondant.**

Les autorités réglementaires de certaines juridictions, y compris les États-Unis et l'Europe, peuvent désigner des médicaments destinés à des populations de patients relativement petites comme des médicaments orphelins. En règle générale, si un candidat-médicament portant une désignation de médicament orphelin reçoit la première autorisation de commercialisation pour l'indication pour laquelle il porte cette désignation, le produit bénéficie d'une période d'exclusivité de commercialisation qui, sous réserve de certaines exceptions, interdit à la FDA ou à l'AEM et aux autres régulateurs nationaux de l'Union Européenne compétents en la matière d'approuver la demande de commercialisation d'un autre médicament pour la même indication pour cette période.

La désignation de médicament orphelin pour la PBC a été attribuée à elafibranor en Europe et aux États-Unis en 2019 et nous pourrions, ou un éventuel partenaire futur pourrait demander la désignation de médicament orphelin pour elafibranor dans une autre indication ou pour d'autres candidats-médicaments que nous pourrions développer aux États-Unis et/ou en Europe.

Cependant, rien ne garantit que nous ou cet éventuel partenaire pourrions recevoir la désignation de médicament orphelin pour d'autres candidats-médicaments que nous ou cet éventuel partenaire pourrions développer aux États-Unis et/ou en Europe ou pour tout autre candidat-médicament dans quelque juridiction que ce soit, ou encore pour elafibranor dans une autre indication. Même si nous ou cet éventuel partenaire réussissons à obtenir la désignation de

médicament orphelin, le statut de médicament orphelin ne garantit pas nécessairement l'exclusivité de marché sur un marché donné. Même si nous ou cet éventuel partenaire obtenons l'exclusivité de médicament orphelin pour l'un quelconque de nos candidats-médicaments, cette exclusivité pourrait ne pas protéger efficacement le produit de la concurrence, car l'exclusivité peut être suspendue dans certaines circonstances. Aux États-Unis, même après l'approbation d'un médicament orphelin, la FDA peut ensuite approuver un autre médicament pour la même maladie si elle conclut que le dernier médicament est cliniquement supérieur, en ce qu'il est prouvé qu'il est plus sûr, plus efficace ou qu'il apporte une contribution majeure aux soins des patients. Dans l'Union Européenne, l'exclusivité liée à l'obtention du statut de médicament orphelin n'empêchera pas l'octroi d'une autorisation de commercialisation pour un médicament similaire dans la même indication si le nouveau produit est plus sûr, plus efficace ou autrement cliniquement supérieur au premier produit ou si le titulaire de l'autorisation de commercialisation du premier produit n'est pas en mesure de fournir des quantités suffisantes du produit. En outre, si un autre produit bénéficiait de l'approbation de commercialisation et de l'exclusivité liée au statut de médicament orphelin dans la même indication que dans celle où nous ou un éventuel partenaire futur souhaiterions développer un candidat-médicament, il se peut que nous ou cet éventuel partenaire ne puissions pas faire approuver notre candidat-médicament par une autorité réglementaire compétente pendant une période significative.

**2.2.1.1.5 Si la FDA ne parvient pas à la conclusion que certains de nos candidats-médicaments satisfont aux exigences de la procédure d'autorisation réglementaire décrite à la section 505(b)(2) de la FDCA, ou si les exigences en vertu de la section 505(b)(2) de la FDCA pour ces candidats-médicaments sont différentes de celles que nous avons prévues, la procédure d'autorisation pour ces candidats-médicaments pourrait être beaucoup plus longue et onéreuse et engendrer des complications et des risques bien plus importants que prévu et, dans chaque cas, pourrait ne pas aboutir à une autorisation.**

Nous travaillons actuellement sur un programme en phase de développement clinique fondé sur le repositionnement d'un médicament pour combattre la fibrose, le nitazoxanide (NTZ), pour lequel nous ou un éventuel partenaire futur pourrions soumettre une demande d'autorisation auprès de la FDA en suivant la procédure réglementaire décrite à la section 505(b)(2) de la FDCA (Federal Food, Drug and Cosmetic Act). La loi américaine de 1984 *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act*, également désignée loi Hatch-Waxman, a ajouté la section 505(b)(2) à la FDCA. Cette section permet de déposer une NDA lorsqu'au moins une partie des informations nécessaires à l'autorisation proviennent d'essais qui n'ont pas été réalisés par ou pour le demandeur et dans lesquels le demandeur n'est pas cité. Si nous y sommes éligibles en vertu de la FDCA, la procédure décrite à la section 505(b)(2) nous permettrait ou permettrait à cet éventuel partenaire d'appuyer en partie une NDA déposée auprès de la FDA sur des données tombées dans le domaine public ou sur des conclusions antérieures de la FDA concernant la sécurité d'emploi et l'efficacité des composés autorisés, ce qui accélérerait la phase de développement de nos candidats-médicaments grâce à une potentielle réduction de la quantité de données cliniques que nous aurions à fournir en vue de l'obtention

de l'autorisation de la FDA. L'essai clinique de phase II évaluant NTZ dans la fibrose induite par la NASH a été autorisé sur la base des évaluations de sécurité existantes de la FDA dans l'indication actuellement approuvée, ce qui caractérise la procédure d'autorisation réglementaire décrite à la section 505(b)(2). À mesure que nous progressons dans l'essai clinique, nous prévoyons d'engager de telles discussions avec la FDA. Si la FDA ne nous autorise pas à suivre la procédure réglementaire décrite à la section 505(b)(2) tel que nous envisageons de le faire, nous pourrions être obligés de réaliser des essais cliniques supplémentaires, de fournir des données et des informations complémentaires et de respecter des normes supplémentaires, en vue d'obtenir l'autorisation réglementaire. Même si nous ou un éventuel partenaire futur sommes autorisés à suivre la procédure réglementaire décrite à la section 505(b)(2), nous ne pouvons pas garantir que notre candidat-médicament obtiendra les autorisations nécessaires à sa commercialisation.

De plus, l'industrie pharmaceutique est un secteur très concurrentiel, et les NDA déposées en vertu de la section 505(b)(2) font l'objet d'exigences spécifiques qui visent à protéger les brevets des sponsors portant sur leurs produits déjà autorisés et figurant dans une NDA de même nature. Ces exigences peuvent donner lieu à des litiges concernant les brevets et imposer des délais supplémentaires, pouvant aller jusqu'à 30 mois ou plus selon l'issue du litige, dans le cadre du processus d'autorisation d'une NDA. Il n'est pas rare que le fabricant d'un produit autorisé dépose une "pétition citoyenne" auprès de la FDA afin de retarder le processus d'autorisation, ou de faire imposer des exigences supplémentaires en matière d'autorisation pour les produits concurrents en cours d'examen. Si ces pétitions aboutissent à l'objectif visé, elles peuvent retarder de manière significative, voire même empêcher, l'autorisation du nouveau produit. Qui plus est, même si la FDA décide de ne pas tenir compte de cette pétition, l'agence peut différer de façon significative l'autorisation, le temps d'étudier et de répondre à la pétition. En outre, même si nous ou un éventuel partenaire futur parvenons à recourir à la procédure décrite à la section 505(b)(2), nous ne pouvons pas garantir que cela se traduise par un développement produit plus rapide ou une autorisation anticipée.

De plus, même si notre candidat-médicament était approuvé en vertu de la section 505(b)(2), l'autorisation pourrait faire l'objet de restrictions au niveau des indications pour lesquelles le produit pourrait être commercialisé, ou être soumis à d'autres conditions en vue de l'autorisation qui engendreraient des obligations coûteuses en matière d'essais et de surveillance post-commercialisation afin de contrôler la sécurité et l'efficacité du produit.

**2.2.1.1.6 Nous évaluons les potentiels thérapeutiques de combinaisons de certains de nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements, ce qui nous expose à des risques complémentaires**

Dans l'attente d'une décision sur le devenir du développement d'elafibranor dans la NASH, nous pourrions évaluer les potentiels thérapeutiques de combinaisons associant elafibranor à d'autres de nos candidats-médicaments ou à plusieurs traitement(s) actuellement approuvé(s) ou en cours de développement.



Il se peut que la combinaison de certains de nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements n'apportent pas les effets synergétiques attendus ou d'effets complémentaires ou encore que les patients ne soient pas en mesure de tolérer nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements. Même si tout candidat-médicament que nous développons venait à recevoir une approbation de commercialisation ou à être commercialisé pour être utilisé en association avec d'autres traitements existants, nous serions toujours exposés aux risques que la FDA, l'AEM ou d'autres autorités réglementaires étrangères similaires puissent retirer l'approbation du traitement en association avec notre candidat-médicament ou que des problèmes liés à l'innocuité, l'efficacité, la fabrication ou l'approvisionnement surviennent avec ces traitements existants.

Nous pourrions également évaluer elafibranor ou tous autres candidats-médicaments futurs en association avec un ou plusieurs autre(s) traitement(s) dans la NASH ou la PBC dont la commercialisation n'a pas encore été approuvée par la FDA, l'EMA ou d'autres autorités réglementaires similaires. Nous, ou un éventuel partenaire futur ne serions pas en mesure de commercialiser et de vendre elafibranor ou tout autre candidat-médicament que nous développerions en association avec ces traitements si, finalement, ces derniers n'obtenaient pas d'autorisation de commercialisation.

**2.2.1.1.7 Des retards au niveau du lancement, de l'avancement et de la phase finale des essais cliniques pourraient se traduire par une augmentation des coûts, retardant ou limitant ainsi notre capacité, celle de Terns Pharmaceuticals, notre partenaire dans certains territoires et dans certaines indications ou celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir l'autorisation réglementaire pour elafibranor et nos autres candidats-médicaments.**

Des retards au niveau du lancement, de l'avancement et de la phase finale de nos essais cliniques ou de ceux de notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou d'éventuels partenaires futurs pourraient entraîner une augmentation des coûts de développement produit ou limiter l'autorisation de nos candidats-médicaments. Actuellement, nous avons plusieurs essais en cours ou en cours de lancement, notamment notre essai clinique pivot de phase III RESOLVE-IT d'elafibranor pour le traitement de la NASH et un essai pivot de phase III devant évaluer elafibranor dans la PBC. Il est également possible que nous soyons obligés de réaliser des essais cliniques supplémentaires pour elafibranor et nos autres candidats-médicaments. Par le passé, nous avons déjà connu des retards dans l'avancement de nos essais cliniques et de notre essai clinique RESOLVE-IT en particulier. Nous pourrions étendre le périmètre de notre programme de développement global d'elafibranor avec des études et des essais supplémentaires, portant notamment sur des combinaisons de produits ou d'autres développements pour d'autres maladies. Terns Pharmaceuticals, notre partenaire pour le développement d'elafibranor dans certains territoires et dans certaines indications doit également lancer de nouveaux essais recrutant des populations de patients spécifiques.

Les résultats de ces essais pourraient ne pas être disponibles au moment espéré ou nous ou notre partenaire pourrions être contraints de réaliser des essais cliniques ou des études précliniques supplémentaires non

planifiés à l'heure actuelle, afin d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché d'elafibranor comme traitement pour les indications visées. En outre, nos programmes cliniques et ceux de notre partenaire sous soumis à de nombreux facteurs variables et aléas, tels que les résultats d'autres essais, le recrutement des patients, ou encore les échanges avec les autorités réglementaires, qui peuvent engendrer des changements de calendrier. Par conséquent, nous ne savons pas si les essais ou les études futures sur elafibranor ou nos autres candidats-médicaments débiteront et prendront fin conformément au calendrier prévu, ni même si ils seront lancés pour ceux que nous ou notre partenaire avons en projet.

Le lancement, l'avancement et la phase finale des essais cliniques peuvent être retardés ou suspendus pour plusieurs raisons, dont :

- l'incapacité à démontrer un niveau de sécurité d'emploi et d'efficacité suffisant pour obtenir l'autorisation réglementaire nécessaire au lancement d'un essai clinique ;
- l'incapacité à valider les méthodes de test utilisées pour contrôler la qualité du principe actif du médicament et du médicament fini ;
- l'incapacité à définir le dosage et la forme de l'essai clinique ;
- l'incapacité à obtenir les moyens financiers nécessaires à l'essai clinique ou des financements insuffisants pour la poursuite de l'essai clinique en raison de frais inattendus ou d'autres décisions de l'entreprise ;
- notre incapacité à conclure des partenariats dans le cadre du développement et de la commercialisation de nos candidats-médicaments ;
- l'incapacité à obtenir des conditions convenables auprès des sous-traitants (CRO – *contract research organizations*) et des sites d'investigation clinique envisagés pour les essais, dont les conditions générales peuvent faire l'objet de longues négociations et très fortement varier selon les CRO et les sites d'investigation clinique ;
- l'imposition de délais ou des objections de la part des autorités réglementaires, au lancement ou à la poursuite d'un essai clinique ou l'incapacité à obtenir l'autorisation nécessaire au lancement d'un essai clinique dans les pays où ce type d'autorisation est obligatoire ;
- des discussions avec la FDA, l'AEM ou d'autres autorités réglementaires en dehors des États-Unis et de l'Europe au sujet de la portée ou de la conception de nos essais cliniques, qui peuvent survenir à tout moment, notamment après la mise en route de l'essai clinique ;
- des retards administratifs relevant des pouvoirs publics ou des organismes de réglementation et des modifications des exigences, politiques et lignes directrices réglementaires, notamment des changements demandés au niveau de la portée et de la conception des essais cliniques ou encore des demandes d'informations supplémentaires au sujet des résultats des essais ;
- des interprétations différentes de nos données, et des engagements réglementaires auprès de la FDA, l'AEM ou autres autorités réglementaires similaires ;
- l'incapacité à identifier et conserver un nombre suffisant de sites d'investigation clinique pour les essais, bon nombre d'entre eux pouvant déjà être impliqués dans des programmes d'essais cliniques menés par des tiers,

y compris certains programmes dédiés aux mêmes indications que celles ciblées par nos candidats-médicaments ;

- le retard dans la réception des résultats ou l'impossibilité d'obtenir les résultats nécessaires dans le cadre d'autres essais cliniques ;
- l'incapacité à obtenir l'accord des conseils d'examen institutionnel (IRB) pour la réalisation des essais cliniques sur leurs sites d'investigation clinique respectifs ;
- le manque d'efficacité des candidats-médicaments lors des essais cliniques ;
- la suspension ou l'arrêt décidé par un Comité de Surveillance et de Suivi des Données (DSMB) en charge de la supervision de l'essai clinique ;
- une évolution dans le traitement standard sur lequel le plan de développement clinique était basé, qui peut nécessiter de procéder à de nouveaux essais ou à des essais complémentaires ;
- notre incapacité à réaliser nos essais cliniques dans le respect des obligations réglementaires ;
- des patients souffrant d'effets secondaires graves ou inattendus ou la mise en évidence du caractère risqué de l'essai clinique sur la santé ;
- une violation des clauses d'un contrat, quel qu'en soit le motif, par notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs en charge du développement clinique de l'un de nos candidats-médicaments, ou des chercheurs effectuant des essais cliniques sur nos candidats-médicaments ;
- l'incapacité à produire en temps et en heure ou en quantité suffisante, le candidat-médicament nécessaire aux études précliniques ou aux essais cliniques ;
- des difficultés à identifier, à recruter et engager des patients dans le cadre des essais cliniques, pour des raisons multiples, dont : les critères requis pour nos essais, la rareté de la maladie ou de la pathologie, la rareté du profil des patients étudiés, la nature du protocole, les risques liés aux procédures potentiellement nécessaires dans le cadre de notre essai (telle que la biopsie hépatique), la disponibilité de traitements efficaces pour la maladie visée et les critères d'éligibilité à l'essai clinique, et la concurrence d'autres programmes d'essais cliniques couvrant les mêmes indications que nos candidats-médicaments ;
- une crise sanitaire mondiale telle que celle causée par COVID-19 ou une catastrophe naturelle ; et
- l'incapacité à retenir les patients recrutés une fois que l'essai est en cours.

À titre d'exemple, notre essai RESOLVE-IT est un essai clinique vaste et complexe de phase III pour une maladie qui ne dispose à ce jour d'aucun traitement homologué et dont le diagnostic implique généralement des procédures invasives telle que la biopsie hépatique et ces spécificités ont pu par le passé, nous amener à retarder l'analyse de ses résultats intermédiaires.

De nombreuses sociétés développent des candidats-médicaments pour le traitement de la NASH, ce

qui pourrait accroître la concurrence vis-à-vis du recrutement des patients dans les essais cliniques portant sur le traitement de cette pathologie.

Par ailleurs, si l'un des produits de nos concurrents reçoit l'autorisation de la FDA ou d'une autre autorité réglementaire pour le traitement de la NASH avant elafibranor nous pourrions avoir des difficultés à recruter des patients pour nos essais cliniques dans cette pathologie et à retenir ceux participant à nos essais cliniques en cours.

En raison de notre implication dans d'autres essais vastes et complexes ainsi que dans des essais sur des populations souffrant d'une pathologie à un stade avancé, en ce compris notre essai pivot en cours de lancement de phase III évaluant elafibranor dans la PBC et notre essai de phase II évaluant NTZ dans la fibrose hépatique, nous pourrions être confrontés à de multiples complications qui pourraient avoir un impact défavorable sur nos plans et nos programmes de développement. Notre essai pivot de phase III évaluant elafibranor dans la PBC en cours de lancement en particulier est rendu complexe en raison du faible nombre de patients et du fait que le produit d'un de nos concurrents soit le seul à avoir reçu récemment une autorisation de commercialisation dans cette indication ; ce qui peut compromettre notre capacité à retenir ou recruter des patients ou à finaliser l'essai dans les délais. D'éventuelles discussions avec la FDA, l'AEM ou d'autres autorités réglementaires en dehors des États-Unis et de l'Europe au sujet de la portée ou de la conception de nos essais cliniques peuvent également survenir à tout moment.

Plus largement, des évolutions dans le traitement de la NASH ou de la PBC telles que l'homologation d'un médicament pour le traitement de la NASH ou de la PBC d'un de nos concurrents pourraient se traduire par des difficultés à retenir ou recruter des patients pour nos essais cliniques et les essais cliniques de notre partenaire actuel ou d'éventuels futurs partenaires. Toute difficulté à retenir les patients pourrait à l'avenir retarder les résultats ou induire des résultats négatifs ou non concluants dans le cadre de ces essais cliniques, et nous, notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs pourrions décider, ou les autorités de réglementation pourraient nous imposer, de réaliser des essais cliniques ou des études précliniques complémentaires. Tout retard ou élément compromettant la validation de ces essais cliniques pourrait avoir un impact défavorable significatif sur nos activités ou affaiblir notre positionnement concurrentiel par rapport aux autres sociétés du secteur des biotechnologies ou aux laboratoires pharmaceutiques.

De plus, si nous ou notre partenaire actuel sommes contraints de réaliser des essais cliniques supplémentaires ou de nouvelles études précliniques pour nos candidats-médicaments, en complément de ceux que nous avons envisagés, cela pourrait également affecter notre capacité, celle de notre partenaire actuel ou celle d'un éventuel partenaire futur à obtenir l'autorisation réglementaire de ces candidats-médicaments et à générer des revenus industriels issus de leur vente.

1

2

3

4

5

6

7

8

**2.2.1.1.8 Un échec clinique peut survenir à tout moment au cours d'un développement clinique. Les résultats des essais cliniques antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et l'un des candidats-médicaments pour lequel nous, notre partenaire actuel ou nos éventuels partenaires futurs, réalisons ou planifions des essais cliniques, pourrait ne pas obtenir de résultats favorables dans le cadre d'essais cliniques ultérieurs ou ne pas obtenir d'autorisation.**

Un échec clinique peut survenir à tout moment au cours d'un de nos développements cliniques ou d'un des développements cliniques de notre partenaire actuel ou d'un éventuel futur partenaire. Les essais cliniques peuvent produire des résultats négatifs ou non concluants et nous, notre partenaire actuel ou un éventuel partenaire futur pourrions décider, ou les autorités de réglementation pourraient nous imposer, de réaliser des essais cliniques ou des études précliniques complémentaires. De plus, les données obtenues à l'issue des essais et des études sont susceptibles de faire l'objet d'interprétations différentes, et les autorités de réglementation pourraient ne pas interpréter les données de façon aussi positive que nous ou nos partenaires, ce qui pourrait retarder, limiter ou empêcher l'autorisation réglementaire. Le succès des études précliniques et des essais cliniques préliminaires ne peut garantir que les essais cliniques ultérieurs généreront des résultats identiques ou similaires, ou encore fourniront des données permettant de démontrer l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit. Nombre de sociétés du secteur pharmaceutique, y compris celles disposant de ressources et d'une expérience nettement supérieures aux nôtres et à celles de notre partenaire actuel, ont connu des échecs significatifs dans le cadre d'essais cliniques de phase III et à d'autres étapes du développement clinique, en particulier dans la NASH et dans la PBC alors qu'elles avaient obtenu des résultats prometteurs lors d'essais cliniques antérieurs.

Ainsi, par exemple, en mai 2020, nous avons rendus publics les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'elafibranor réalisée dans le cadre de notre essai de Phase III RESOLVE-IT, aux termes desquels elafibranor n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires.

En outre, la conception de l'essai clinique peut déterminer si ses résultats pourront appuyer la demande d'autorisation pour un produit et les vices de forme d'un essai clinique pourraient ne pas être visibles avant que l'essai clinique ne soit déjà à un stade bien avancé. Nous, notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs pourrions être dans l'impossibilité de concevoir et de réaliser un essai clinique capable d'appuyer une autorisation réglementaire. De plus, les essais cliniques des produits potentiels font souvent apparaître qu'il n'est pas réaliste ou faisable de poursuivre le projet de développement. Si elafibranor ou nos autres candidats-médicaments se révèlent être peu sûrs ou inefficaces pour une quelconque indication, nous, notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs serions dans l'incapacité d'en obtenir l'autorisation réglementaire, ce qui pourrait avoir un impact défavorable significatif sur nos perspectives et nos activités.

En outre, dans certains cas, il peut y avoir un écart important entre les résultats de plusieurs essais en termes de sécurité d'emploi et/ou d'efficacité d'un même candidat-médicament en raison de nombreux facteurs,

dont : les changements ou les différences au niveau des protocoles d'essai, la répartition des patients par site d'investigation clinique, le profil standard des soins parmi ces sites, les différences au niveau de la composition des populations de patients, le respect du dosage et des autres protocoles de l'essai, ainsi que le taux d'abandon parmi les participants de l'essai clinique. Nous ne savons pas si les essais cliniques de phase II, de phase III, ou autres, que nous ou nos partenaires pourrions réaliser révéleront un niveau d'efficacité et de sécurité d'emploi cohérent et suffisant en vue d'obtenir l'autorisation réglementaire de commercialisation de nos candidats-médicaments. Si nous, notre partenaire actuel ou un éventuel partenaire futur ne sommes pas capables de mettre l'un de nos candidats-médicaments actuels ou à venir sur le marché, ou d'acquérir des produits déjà autorisés, notre capacité à créer de la valeur sur le long terme pour nos actionnaires s'en trouvera limitée.

**2.2.1.1.9 Des évolutions dans les obligations réglementaires ou les lignes directrices des autorités de réglementation, ou encore des événements non prévus survenant lors des essais cliniques évaluant nos candidats-médicaments, pourraient nous obliger ou obliger notre partenaire actuel ou nos éventuels partenaires futurs à modifier les protocoles de ces essais cliniques ou nous imposer de nouvelles exigences dans le cadre desdits essais, ce qui pourrait se traduire par une hausse des coûts et des retards dans le calendrier de développement.**

Des évolutions dans les obligations réglementaires ou les lignes directrices de la FDA, de l'AEM ou de toute autre autorité réglementaire européenne ou autre, ou encore des événements non prévus survenant lors des essais cliniques évaluant nos candidats-médicaments, pourraient nous obliger ou obliger notre partenaire ou d'éventuels partenaires futurs à modifier les protocoles d'essais cliniques ou à modifier la procédure d'autorisation ou de validation ainsi que le calendrier de développement de nos candidats-médicaments. Les autorités réglementaires pourraient également imposer de nouvelles obligations dans le cadre des essais cliniques. Les modifications apportées aux protocoles des essais cliniques évaluant nos candidats-médicaments nous obligeraient et obligeraient notre partenaire ou d'éventuels partenaires futurs à déposer de nouveau un dossier auprès de la FDA, l'AEM, ou tout autre organe de réglementation des essais cliniques, et auprès des IRB pour analyse et autorisation, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur le coût, le calendrier ou la réalisation desdits essais cliniques. Si des retards survenaient dans la réalisation de ces essais cliniques, ou s'il y était mis fin, ou encore si des essais cliniques complémentaires devaient être réalisés, cela pourrait avoir un impact sur les perspectives commerciales de nos candidats-médicaments et notre capacité à générer des revenus industriels directs ou indirects à partir de ces produits s'en trouverait retardée.

**2.2.1.1.10 Nos ressources et notre accès aux sources de financements étant limités, nos décisions stratégiques concernant le développement de certains candidats-médicaments pourraient avoir un impact sur le développement ou le calendrier de nos perspectives commerciales.**

Nos ressources et notre accès aux financements étant limités dans le cadre de nos activités, nous devons déterminer lesquels de nos candidats-médicaments nous développerons ainsi que le montant des ressources à affecter à chacun. De ce fait, nous concentrons

actuellement nos efforts sur le développement d'elafibranor pour le traitement de la NASH et de la PBC, ainsi que sur le développement en parallèle de NIS4 pour identifier les patients NASH éligibles à une intervention thérapeutique. Nos choix d'affecter des ressources en matière de recherche, de partenariats, de gestion et de financement à des composés, des programmes, des candidats-médicaments ou des domaines thérapeutiques spécifiques pourraient ne pas aboutir au développement de produits commercialement viables et pourraient nous priver des ressources nécessaires pour saisir certaines opportunités qui s'avéreraient plus prometteuses. Nous pourrions ne pas faire les bons choix au niveau des candidats-médicaments ou des programmes à développer, ou nous pourrions être contraints de collaborer avec des tiers pour le développement d'un candidat-médicament spécifique dans des conditions qui ne sont pas optimales pour nous. Si nous évaluons mal le potentiel commercial de nos candidats-médicaments ou si nous interprétons de façon erronée les tendances au sein du secteur pharmaceutique, cela pourrait avoir un impact négatif sur nos perspectives commerciales.

**2.2.1.1.11 Nos candidats-médicaments pourraient présenter des effets secondaires indésirables susceptibles de retarder ou d'empêcher leur autorisation de mise sur le marché ou, si l'autorisation a déjà été délivrée, ces effets secondaires indésirables pourraient imposer un rappel de nos candidats-médicaments, imposer l'ajout d'avertissements de sécurité ou encore limiter leur vente.**

L'un ou plusieurs de nos candidats-médicaments pourrai(en)t présenter des effets secondaires inattendus lors de son/leur développement clinique ou, si toutefois il(s) étai(en)t autorisé(s), après sa(leurs) mise(s) sur le marché. Si des effets secondaires graves devaient survenir, ou s'il était démontré qu'elafibranor ou l'un de nos autres candidats-médicaments présentait d'autres caractéristiques inattendues, nous, notre partenaire actuel ou un éventuel partenaire futur pourrions être contraints de limiter son utilisation à une population moins importante ou d'abandonner le développement d'elafibranor pour la NASH, la PBC et les autres indications potentielles.

Par ailleurs, nos candidats-médicaments sont développés en tant que futurs traitements potentiels pour des maladies graves voire mortelles et, de ce fait, nos essais seront obligatoirement réalisés sur une population de patients plus susceptible de développer des symptômes ou des effets indésirables que la population générale. À titre d'exemple, les patients NASH peuvent souffrir de co-morbidités telles que le diabète, une pathologie cardio-vasculaire ou l'obésité qui peuvent accroître la probabilité de certains effets indésirables. Il pourrait être difficile d'établir si certains effets ou symptômes observés lors de nos essais étaient liés à nos candidats-médicaments ou à un autre facteur, ce qui pourrait avoir un impact négatif pour notre Société ou nos programmes de développement, même si ces effets ou symptômes étaient finalement reconnus comme n'étant probablement pas liés à nos médicaments ou candidats-médicaments. Nous ne pouvons pas non plus garantir qu'un ou plusieurs effets secondaires indésirables graves liés à elafibranor, à NTZ ou à toute autre candidat-médicament que nous destinerions à cette population de patients ne seront pas mis en évidence lors des essais en cours ou d'essais cliniques à venir ou une fois que le médicament sera commercialisé, ce qui pourrait retarder ou empêcher l'obtention de leur autorisation de mise sur le marché ou restreindre leurs

usages commerciaux. Pour autant, des DSMB sont constitués dans nos essais principaux et sont chargés d'évaluer les effets secondaires constatés durant nos études à intervalles réguliers définis dans nos protocoles d'études d'une part, et d'autre part d'émettre des recommandations quant à leurs poursuites ou aux conditions de leurs poursuites.

Si par la suite nous découvriions, ou que des tiers découvraient des effets secondaires indésirables ou inacceptables causés par nos médicaments ou nos candidats-médicaments :

- les autorités réglementaires pourraient exiger l'ajout de mentions obligatoires sur l'étiquette et/ou la notice, des avertissements spéciaux, des contre-indications, ou des circulaires d'alerte destinées aux médecins et aux pharmacies ;
- nous, notre partenaire actuel ou nos éventuels partenaires futurs pourrions être contraints de modifier les instructions concernant le mode d'administration du produit, de réaliser des essais cliniques complémentaires ou de modifier l'étiquetage du produit ;
- la publicité pour le produit pourrait faire l'objet de restrictions ;
- les ventes du produit pourraient considérablement décroître ;
- les autorités réglementaires pourraient exiger que nous, notre partenaire actuel ou nos éventuels partenaires futurs retirions le produit du marché malgré l'octroi antérieur d'une autorisation ;
- nous, notre partenaire actuel ou ces éventuels partenaires pourrions faire l'objet de litiges ou de plaintes engageant notre responsabilité du fait des produits ;
- notre réputation, celle de notre partenaire actuel ou celle d'un éventuel partenaire futur pourraient être entachées.

### 2.2.1.2 Technologie diagnostique

**2.2.1.2.1 Nous ou d'éventuels partenaires futurs pourrions ne pas obtenir les approbations réglementaires nécessaires pour commercialiser NIS4, notre technologie diagnostique propriétaire en vue de la prise en charge des patients NASH.**

En parallèle au développement de nos candidats-médicaments, nous développons également NIS4 afin d'identifier des patients atteints de NASH éligibles à une intervention thérapeutique.

Afin de pouvoir commercialiser cette technologie dans la prise en charge des patients NASH, nous ou d'éventuels partenaires futurs devront développer un test de diagnostic *in vitro* (test IVD) puis obtenir le marquage CE pour l'Europe, l'accord de la FDA aux États-Unis et celui des autorités réglementaires compétentes dans les autres pays pour ce test.

Aux États-Unis, les tests IVD sont soumis à la même réglementation que les dispositifs médicaux. Ainsi la commercialisation d'un produit de diagnostic *in vitro* (IVD) pour la prise en charge des patients suppose de démontrer, en fonction de sa classification réglementaire, soit son innocuité et son efficacité dans le cadre d'une approbation de pré-commercialisation (*pre-market approval*), soit son équivalence substantielle avec un dispositif précédemment



approuvé par la FDA aux États-Unis dans le cadre d'une procédure de notification dite 510(k) (*pre-market notification*). Cette classification réglementaire n'est pas garantie. En outre, un essai clinique est presque toujours obligatoire pour appuyer une demande d'approbation de pré-commercialisation (PMA) et il est parfois requis dans le cadre d'un avis de type 510(k). Toutes les études cliniques portant sur les dispositifs médicaux doivent être réalisées dans le respect de l'ensemble des exigences de la FDA et du Comité de Protection des Personnes.

Alternativement, la commercialisation peut également être effectuée dans le cadre d'un Laboratory Developed Test (ci-après, un "LDT") qui ne nécessite pas d'accord de la FDA, mais impose que le laboratoire pratiquant le test ait été certifié selon la norme CLIA.

Nous avons choisi dans un premier temps de commercialiser NIS4 dans le marché de la recherche clinique et nous nous appuyons pour se faire sur notre partenaire Labcorp/Covance. Labcorp/Covance exploite ainsi NIS4 sans que nous ayons eu à solliciter l'accord de la FDA. Cette exploitation est réalisée notamment dans le cadre du *Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 Act* qui établit des niveaux de qualité devant être respectés lors des tests en laboratoires afin d'assurer la précision, la fiabilité et la rapidité des résultats des tests du patient quel que soit l'endroit où le test est effectué. Cette loi a instauré un programme d'accréditation pour les laboratoires cliniques dont bénéficie notre partenaire Labcorp/Covance.

À ce jour, nous n'avons aucun test IVD bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché de ce type et nous ne pouvons garantir que nous ou nos éventuels partenaires futurs disposerons un jour de test IVD commercialisable. Nous n'avons à ce jour soumis aucune demande de commercialisation de ce type pour un test-IVD.

Tout comme l'autorisation de nos candidats-médicaments, le processus d'obtention de l'AMM pour les outils diagnostics-candidats destinés à la prise en charge des patients est long, coûteux et à l'issue incertaine. Aux États-Unis, les tests IVD sont soumis à la même réglementation que les dispositifs médicaux. La loi fédérale américaine sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques (FDCA) et ses textes d'application, ainsi que d'autres textes législatifs et réglementaires fédéraux ou d'état régissent, en autres, la conception, le développement, les essais précliniques et cliniques, les autorisations préalables à la commercialisation ou la mise sur le marché, l'enregistrement et le référencement, la fabrication, l'étiquetage, le stockage, la publicité et la promotion, la vente et la distribution, l'importation et l'exportation, et la surveillance post-commercialisation.

En parallèle du processus de mise au point puis d'autorisation par la FDA d'un futur test IVD, nous travaillons à recueillir un ensemble de données qui permettrait à ce futur test IVD d'obtenir un marquage CE et l'autorisation de mise sur le marché associée sur les principaux marchés européens. Tout comme le processus d'autorisation américain, le processus de marquage CE dans l'Espace Économique Européen peut s'avérer long et coûteux et la date précise de délivrance de l'autorisation de mise sur le marché d'un produit demeure difficile à prévoir.

Chaque autorité réglementaire peut en effet refuser de délivrer une autorisation, imposer ses propres conditions à une telle délivrance, ou exiger de recevoir des données

complémentaires préalablement à celle-ci, quand bien même une telle autorisation aurait déjà été accordée par d'autres autorités réglementaires similaires. Les autorités réglementaires peuvent également modifier leurs politiques d'approbation, en particulier en imposant des conditions nouvelles ou supplémentaires pour obtenir celle-ci. La Commission européenne a par exemple, publié, en septembre 2012, deux propositions de règlements européens en vue de remplacer les directives actuellement en vigueur sur les dispositifs médicaux. La Commission européenne indiquait alors que les règlements européens pourraient être adoptés en 2014 et mis en application entre 2017 et 2019. Depuis, le parlement européen a adopté des résolutions législatives sur les propositions de règlements en première lecture le 2 avril 2014. La nouvelle réglementation a fait l'objet d'un consensus au sein du Conseil de l'Union Européenne lors de sa session de juin 2015. Ces modifications concernent essentiellement la mise en place d'une nouvelle classification des dispositifs de diagnostic *in vitro* (DMDIV) et le renforcement des obligations en ce qui concerne le niveau de détail à fournir concernant la pertinence et la validation cliniques. A la suite à son adoption par le Conseil le 7 mars 2017 et par le Parlement européen le 5 avril 2017, le nouveau règlement (UE) 2017/746 sur les Dispositifs Médicaux de Diagnostic *In Vitro* (DMDIV) est entré en vigueur le 25 mai 2017. La période de transition sera de 5 années, soit en 2022, pendant lesquelles les fabricants des dispositifs médicaux devront mettre à jour leur processus de documentation technique.

Nous ou nos éventuels partenaires futurs pourrions ainsi subir des retards dans l'obtention d'une approbation nécessaire d'un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH, voire ne pas réussir à l'obtenir. Un tel retard ou échec pourraient avoir un effet défavorable sur notre faculté à commercialiser NIS4 et notre capacité à générer des revenus directs ou indirects tirés de cette activité.

Après l'obtention des autorisations réglementaires ou le dépôt auprès des autorités réglementaires des déclarations de mise sur le marché, les tests IVD demeurent en outre soumis à la surveillance en pharmacovigilance des incidents et des risques d'incidents associés à leur utilisation. Bien qu'ils soient rares avec des produits non invasifs comme les tests IVD, de tels incidents pourraient survenir et amener les autorités réglementaires à suspendre, voire interrompre définitivement la commercialisation desdits produits. Les autorités réglementaires pourraient également juger insuffisants les procédures et moyens de réactovigilance mis en œuvre par nous ou nos éventuels partenaires futurs pour identifier et traiter les incidents, et suspendre la commercialisation des produits tant que ces moyens ne seront pas considérés comme satisfaisants.

**2.2.1.2.2 Nous destinons ultimement notre technologie NIS4 à la prise en charge des patients NASH. En tant que tel, NIS4 reste une technologie en cours de développement soumis aux aléas du développement des outils de diagnostic et il n'existe aucune certitude sur la possibilité réelle d'une commercialisation d'un test IVD intégrant notre technologie sur ce marché.**

En janvier 2019, nous avons signé un accord de licence avec Labcorp/Covance pour le développement et le déploiement de NIS4 dans le domaine de la recherche clinique. Nous pensons que nous appuyer sur les capacités d'une grande

entreprise spécialisée dans le diagnostic comme Labcorp/Covance facilitera l'adoption rapide de notre technologie, donnera lieu à des publications par des tiers et renforcera la démonstration de son utilité clinique. Nous comptons profiter de ces avantages pour appuyer la prochaine étape du déploiement de NIS4 à des fins d'utilisation diagnostique dans la prise en charge des patients NASH.

Pour autant, cette seconde étape nécessitera de continuer d'accumuler les preuves de validation clinique dans le cadre des essais dans lesquels NIS4 est actuellement évalué ou dans le cadre d'éventuels essais cliniques complémentaires à venir. Comme pour les essais cliniques évaluant nos candidats-médicaments, des retards au niveau du lancement, de l'avancement et de la phase finale de ces essais cliniques pourraient se traduire par une augmentation des coûts, retardant ou limitant ainsi notre capacité ou celle de nos éventuels partenaires futurs à obtenir l'autorisation de mise sur le marché d'un test IVD intégrant notre technologie NIS4 pour la prise en charge du patient NASH. Les résultats de ces essais pourraient ne pas être disponibles au moment espéré ou nous ou nos éventuels partenaires futurs pourrions être contraints de réaliser des essais cliniques supplémentaires non planifiés à l'heure actuelle, afin d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 pour la prise en charge du patient NASH. En outre, ces essais sont soumis à de nombreux facteurs variables et aléas, tels que les résultats d'autres essais, le recrutement des patients, ou encore les échanges avec les autorités réglementaires qui peuvent engendrer des changements de calendrier. Par conséquent, nous ne savons pas si ces essais débiteront ou prendront fin conformément au calendrier prévu, ni même s'ils seront lancés.

Dans le cadre de ces essais, nous continuerons à devoir avoir recours à des échantillons humains. Même si nous avons un accès privilégié aux échantillons prélevés au cours du développement clinique d'elafibranor dans la NASH, nous pourrions nous trouver dans l'incapacité d'avoir accès à une quantité suffisante d'échantillons ou à des échantillons de qualité insuffisante ou inexploitable, auquel cas la poursuite du développement de NIS4 pourrait être ralentie voire s'interrompre. La robustesse de la technologie initialement identifiée sur un nombre relativement restreint d'échantillons pourrait ne pas se révéler suffisante lors d'éventuelles études de validation ultérieures sur des populations cibles élargies et notamment ne pas atteindre des niveaux de spécificité et de sensibilité suffisamment élevés pour permettre le développement d'un test concurrentiel pour la prise en charge du patient NASH et adopté par la communauté médicale. L'accès à ces échantillons pourrait nécessiter la mise en place de collaborations ou de partenariats avec des centres hospitaliers ou des leaders d'opinion et la Société pourrait ne pas être en mesure de conclure ces collaborations ou partenariats dans des conditions ou dans des délais satisfaisants.

Par ailleurs, un échec peut survenir à tout moment au cours d'un de ces développements cliniques. Les résultats des essais cliniques antérieurs ne permettent pas de prédire les résultats futurs et NIS4 pourrait ne pas obtenir de résultats favorables dans les études cliniques que nous continuerons à réaliser. En particulier, ceux-ci pourraient ne pas permettre de renforcer l'état des connaissances le concernant et d'en démontrer l'utilité clinique ou la valeur ajoutée médico-économique. Il est possible en particulier

qu'un test intégrant la technologie NIS4, au moment de son lancement sur le marché, ne se substitue pas aux tests et examens médicaux existants. Dans ce cas, la place de ce test, initialement ou en complément ou en substitution de certains examens devrait être déterminée au cours d'études cliniques complémentaires qui permettraient d'évaluer la valeur ajoutée médico-économique souvent nécessaire pour obtenir un remboursement. Les résultats de ces études pourraient ne pas permettre de définir pour NIS4 un positionnement correspondant aux besoins des cliniciens, ou d'en démontrer le bilan économique favorable. Avec de tels résultats, un test intégrant la technologie NIS4 pourrait ne pas obtenir de remboursement, en particulier dans les pays européens, et voir ses ventes stagner à un faible niveau, voire ne pas pouvoir être vendu.

De plus, les données obtenues à l'issue de ces essais et études sont susceptibles de faire l'objet d'interprétations différentes, et les autorités de réglementation pourraient ne pas interpréter nos données de façon aussi positive que nous ou nos partenaires éventuels futurs, ce qui pourrait retarder, limiter ou empêcher l'homologation réglementaire pour l'utilisation d'un test intégrant la technologie NIS4 à des fins de prise en charge des patients NASH. En outre, la conception de ces essais peut déterminer si leurs résultats pourront appuyer la demande d'autorisation et les vices de formes d'un essai pourraient ne pas être visibles avant que l'essai ne soit à un stade bien avancé. Nous ou nos éventuels partenaires futurs pourrions être dans l'impossibilité de concevoir et de réaliser un essai clinique capable de venir à l'appui d'une autorisation réglementaire de mise sur le marché d'un test intégrant la technologie NIS4 en vue de la prise en charge des patients NASH, ce qui pourrait avoir un impact défavorable significatif sur nos perspectives et nos activités.

Des évolutions dans les obligations réglementaires ou les lignes directrices des autorités de réglementation, ou encore des événements non prévus survenant dans ces essais cliniques pourraient nous obliger ou obliger nos éventuels partenaires futurs à modifier leur protocole ou nous imposer de nouvelles exigences dans le cadre desdits essais, ce qui pourrait se traduire par une hausse des coûts et des retards dans le calendrier de développement de NIS4. Si des retards survenaient dans la réalisation de ces essais cliniques, ou s'il y était mis fin, ou encore si des essais cliniques complémentaires à ceux qui étaient prévus devaient être réalisés, cela pourrait avoir un impact sur les perspectives commerciales de NIS4 et notre capacité à générer des revenus industriels directs ou indirects à partir de cette technologie s'en trouverait retardée.

Nous développons NIS4 pour le diagnostic des patients NASH éligibles à une intervention thérapeutique dans un domaine où aucun test non invasif n'a été homologué ni commercialisé comme outil de prise en charge des patients jusqu'à présent et pour laquelle l'expérience clinique est à ce jour limitée. Notre démarche de développement repose donc sur de nouvelles méthodologies. Il se peut par conséquent que, dans ce contexte, nos essais cliniques ne connaissent pas une issue favorable ou que, malgré une issue favorable, les autorités réglementaires estiment que les résultats de nos essais cliniques ou ceux de nos éventuels partenaires futurs soient insuffisants pour octroyer une autorisation de commercialisation d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH.





Malgré le soin qu'elle a apporté au développement de NIS4, la Société ne peut exclure par ailleurs l'apparition à l'issue de la phase de développement de défauts inhérents à la

technologie qui étaient indétectables ou insoupçonnables au vu des connaissances scientifiques et techniques existantes lors du développement.

## 2.2.2 Risques liés à la commercialisation de nos produits

### **2.2.2.1 Même si les essais cliniques et le développement de nos candidats-produits étaient un succès, la commercialisation de ces derniers n'est pas garantie pour d'autres raisons.**

Même si les essais cliniques de l'un ou plusieurs de nos candidats-produits étaient un succès et que nous, ou nos partenaires actuels ou futurs obtenions les autorisations et validations nécessaires, ces candidats-produits pourraient ne pas être commercialisés pour différentes raisons, notamment :

- s'ils étaient soumis à des droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers ;
- si nous ou nos partenaires actuels ou futurs n'avions pas de stock ou que nous ou nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à faire fabriquer le stock de nos produits autorisés ;
- si nous ou nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs n'obtenions pas l'autorisation des autorités réglementaires pour la fabrication de nos produits ;
- si nous ou nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à mettre en place les ressources nécessaires en termes de forces de vente, de marketing et de distribution, pour mener à bien la mise sur le marché et la commercialisation d'elafibranor, de NIS4, ou l'un de nos autres candidats-médicaments aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays ;
- si des effets secondaires indésirables ou des défauts inhérents au produit rendaient leur usage moins attractif ;
- en cas de difficultés, ou d'incapacité, à négocier et à obtenir une couverture et un niveau de remboursement suffisant par les tiers payeurs pour elafibranor, un test IVD intégrant notre technologie NIS4, ou l'un de nos autres candidats-médicaments, si toutefois ils sont validés et autorisés ;
- en cas d'incapacité à assurer l'adoption en tant qu'option thérapeutique ou diagnostique d'elafibranor, d'un test IVD intégrant notre technologie NIS4, ou de l'un de nos autres candidats-médicaments par les patients et le corps médical ;
- en cas de mauvais positionnement par rapport aux produits ou traitements commercialisés par nos concurrents ;
- en cas d'incapacité à démontrer que les avantages sur le long terme de nos produits sont plus nombreux que les risques qu'ils peuvent présenter.

### **2.2.2.2 Même s'ils sont autorisés, nos candidats-produits pourraient ne pas trouver de débouché commercial significatif auprès des médecins, des patients et des tiers-payeurs de prestations de santé, et par conséquent, leurs ventes pourraient générer des revenus industriels limités.**

Le succès commercial d'elafibranor, d'un test IVD intégrant notre technologie NIS4 ou de nos autres candidats-médicaments, s'ils sont validés et autorisés, dépendra de leur adoption en tant qu'option thérapeutique ou diagnostique par la communauté médicale, notamment les médecins, les organismes de santé tiers-payeurs et les patients. Étant donné qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun médicament homologué pour le traitement de la NASH et un nombre limité de traitements pour le traitement de la PBC, nous ne savons pas dans quelle mesure elafibranor sera accepté en tant que traitement, si toutefois il est autorisé. Plusieurs produits sont néanmoins en cours de développement par d'autres promoteurs pour le traitement de la NASH et de la PBC et elafibranor sera en concurrence avec eux pour jouir d'une bonne adoption en tant qu'option thérapeutique, si l'un ou plusieurs d'entre eux étaient également autorisés. Par ailleurs, nous ne pouvons pas garantir qu'un test IVD intégrant notre technologie NIS4 sera reconnu par la communauté médicale comme un moyen d'identifier les patients NASH éligibles à une intervention thérapeutique, et même si ce dernier est utilisé, les médecins pourraient toujours préférer prescrire une biopsie hépatique afin de confirmer le diagnostic. Le degré d'adoption par le marché d'elafibranor, d'un test IVD intégrant notre technologie NIS4 ou de l'un de nos autres candidats-médicaments qui pourrait être autorisé, dépendra de plusieurs facteurs, dont :

- une évolution dans la qualité des soins ou la disponibilité de traitements alternatifs à des prix similaires ou inférieurs pour les indications ciblées de l'un de nos candidats-produits, tels que des candidats-produits de nos concurrents pour le traitement de la NASH et de la PBC, ou une alternative à la biopsie hépatique pour le dépistage de la NASH ;
- des limitations au niveau des indications cliniques autorisées ou des populations de patients pour nos candidats-produits ;
- la sécurité d'emploi et l'efficacité clinique démontrées par rapport aux autres produits ;
- des restrictions ou des avertissements, notamment des avertissements spéciaux (*Boxed Warning*) sur l'étiquetage de nos candidats-médicaments autorisés par la FDA ou l'AEM ;
- pour elafibranor, notre capacité, celle de notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou celle d'un éventuel futur partenaire à pénétrer le marché de la NASH sous-diagnostiquée ou le marché de la PBC ;
- pour NIS4, notre capacité, celle de notre partenaire Labcorp/Covance ou celle d'un éventuel futur partenaire à pénétrer le marché de la recherche clinique puis le cas

échéant, celui de développer un test IVD pour la prise en charge des patients NASH ;

- l'absence d'effets secondaires indésirables notoires ;
- les ressources disponibles pour la vente, le marketing et la distribution ;
- la couverture et le niveau de remboursement adéquat de la part des réseaux de soins intégrés et autres organismes tiers-payeurs ;
- la date de mise sur le marché et l'efficacité perçue des produits concurrents ;
- le niveau de rentabilité ;
- la disponibilité de traitements ou de solution de diagnostic alternatifs à un prix similaire ou inférieur, notamment des génériques et des produits sans ordonnance ;
- dans quelle mesure nos candidats-produits sont approuvés et inclus dans la liste des médicaments des hôpitaux et des établissements de soins ;
- si nos candidats-produits figurent sur les référentiels de traitement ou de diagnostic des médecins pour le diagnostic ou le traitement des indications pour lesquelles nous, notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou d'éventuels futurs partenaires aurions obtenu l'autorisation ;
- une publicité négative autour de nos candidats-produits ou une publicité positive concernant des produits concurrents ;
- le confort et la facilité du mode d'administration de nos candidats-produits ; et
- toute action en responsabilité éventuelle du fait des produits.

Si nos candidats-produits sont autorisés mais ne parviennent pas à atteindre un niveau d'adoption suffisant parmi les médecins, les patients, la communauté médicale et les tiers-payeurs de prestations de santé, ces produits pourraient ne pas générer de revenus industriels suffisants et nous pourrions être dans l'incapacité de devenir rentables ou de rester rentables. De plus, les campagnes de sensibilisation auprès de la communauté médicale et des tiers-payeurs visant à présenter les avantages de nos candidats-produits pourraient demander des ressources importantes et ne pas être fructueuses.

**2.2.2.3 Si nous, ou nos partenaires ne parvenons pas à mettre en place les ressources nécessaires pour la vente, le marketing et la distribution d'elafibranor et de nos autres candidats-produits, nous pourrions être dans l'incapacité d'assurer la bonne commercialisation de ces candidats-produits, s'ils sont approuvés.**

Nous n'avons aucune expérience dans la vente, le marketing ou la distribution et si nous ne sommes pas capables de mettre en place les ressources nécessaires à ces activités, nous pourrions être dans l'incapacité d'assurer la bonne commercialisation de nos candidats-produits. Afin de mettre en place les ressources nécessaires en termes de forces de vente, de distribution et de marketing en interne, nous avons procédé à des investissements significatifs, tant

sur le plan financier que sur le plan des effectifs, et nous pourrions poursuivre ces investissements, et ce même avant d'avoir eu confirmation de l'autorisation de l'un de nos candidats-produits. Par exemple, si elafibranor obtient une autorisation de mise sur le marché, nous pourrions décider de commercialiser elafibranor dans certains territoires nous-mêmes et/ou dans d'autres territoires en collaboration avec un/des partenaire(s) pharmaceutique(s) et/ou un/des distributeur(s) locaux spécialisés. Ainsi, dans le cadre du développement d'elafibranor, nous avons signé un accord de licence sur les droits de développement et de commercialisation d'elafibranor pour le traitement de la NASH et de la PBC avec Terns Pharmaceuticals pour la Chine continentale, Hong Kong, Macao et Taiwan (ci-après "la Grande Chine"). En outre, dans le cadre du développement de NIS4, nous avons signé un accord de licence avec LabCorp/Covance afin de leur permettre de déployer NIS4 dans le domaine de la recherche clinique puis en tant que LDT. Si nous ou notre partenaire Terns Pharmaceuticals s'agissant spécifiquement d'elafibranor dans certains territoires décidions de vendre nos produits nous-mêmes, nous et notre partenaire serions obligés de développer nos propres ressources en matière de forces de vente et de marketing. Les opérations liées à la vente, au marketing et à la distribution d'elafibranor, d'un test IVD intégrant notre technologie NIS4 ou de tout autre candidat-médicament, qu'elles soient réalisées en interne ou confiées à des tiers, pourraient nous exposer ou exposer notre partenaire à d'autres risques, notamment :

- nous pourrions, ou nos partenaires commerciaux pourraient, ne pas parvenir à mettre en place des équipes de forces de vente ou de marketing efficaces ;
- nos équipes de vente pourraient être dans l'incapacité de toucher les médecins ou de persuader suffisamment de médecins de prescrire nos futurs produits ;
- le coût de l'effort nécessaire à la mise en place et au maintien des équipes de vente et de marketing pourrait être supérieur aux revenus industriels générés par nos produits ;
- nos actions commerciales et marketing directes pourraient ne pas se révéler concluantes.

Si nous ne sommes pas capables de mettre en place nos propres capacités en termes de forces de vente, de marketing et de distribution, et que nous décidons d'établir des accords de partenariat avec des tiers pour ces activités pour les produits sur les marchés ou dans les indications qui n'ont pas déjà fait l'objet d'accords de licence, nos revenus industriels et notre rentabilité, le cas échéant, pourraient être moins importants que si nous assurions nous-mêmes ces services. De plus, ces accords de collaboration avec nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs peuvent limiter le contrôle que nous exerçons sur la commercialisation de nos produits et nous exposer à un certain nombre de risques, y compris l'éventualité selon laquelle le partenaire ne se concentrera pas en priorité sur la commercialisation du candidat-médicament ou du test de diagnostic-candidat ou n'accordera pas suffisamment de ressources en vue de sa commercialisation.



**2.2.2.4 Nous avons mis en place et pourrions mettre en place ou rechercher à l'avenir de nouvelles alliances stratégiques ou conclure de nouveaux accords de licence ou de co-marketing pour le développement, et la commercialisation de nos médicaments ou de notre technologie NIS4, et ne pas tirer profit de ces accords.**

Nous pourrions conclure de nouveaux accords de licence avec des tiers, notamment pour elafibranor et pour l'utilisation diagnostique de NIS4 sur le marché des soins cliniques de routine. A titre d'exemple, nous avons mis en place un accord de licence et de collaboration avec Terns Pharmaceuticals pour le développement et la commercialisation d'elafibranor pour le traitement de la NASH et de la PBC en Grande Chine et un accord de licence avec Labcorp/Covance pour le déploiement de NIS4 sur le marché de la recherche clinique. Toute collaboration nouvelle de ce type pourrait nous obliger à supporter des charges exceptionnelles, augmenter nos investissements à court et long termes, nous conduire à émettre des actions diluant alors notre actionnariat actuel, ou perturber notre équipe de direction ou notre activité. Pour elafibranor, nos partenaires potentiels incluent notamment des laboratoires pharmaceutiques de moyenne ou grande taille, des laboratoires pharmaceutiques régionaux ou nationaux et des sociétés du secteur des biotechnologies, et, s'agissant de NIS4, une grande entreprise internationale spécialisée dans le diagnostic. Si nous concluons un accord de ce type avec un tiers, il est probable que nous n'ayons qu'un contrôle limité sur le temps et la quantité de travail que nos partenaires consacreront au développement et à la commercialisation d'elafibranor, de notre technologie NIS4 et de nos autres candidats-médicaments. Notre capacité à générer des revenus industriels par le biais de ces accords dépendra des capacités de nos partenaires à réaliser de façon concluante les activités qui leur sont confiées dans le cadre de ces accords. Nous ne pouvons pas être certains qu'une opération ou une licence stratégique nous permette d'atteindre des revenus industriels ou un résultat net justifiant une telle opération.

Des partenariats impliquant elafibranor, NIS4 ou l'un de nos autres candidats-médicaments nous exposent aux risques suivants :

- les moyens et les ressources mis en œuvre dans le cadre de ces accords de partenariat restent majoritairement soumis à la discrétion des partenaires ;
  - les partenaires pourraient ne pas respecter leurs obligations contractuelles ;
  - les partenaires pourraient interrompre la commercialisation ou décider d'interrompre ou de ne pas renouveler les programmes de commercialisation en raison d'un changement d'orientation stratégique du partenaire, d'un manque de financement, ou de facteurs externes tel qu'une acquisition qui modifierait l'affectation des ressources ou induirait des priorités différentes ;
  - les partenaires pourraient développer, de façon indépendante ou à l'aide de tiers, des produits entrant en concurrence directe ou indirecte avec notre candidat-produit si les partenaires estiment qu'il est plus facile de réussir la commercialisation des produits concurrents dans des conditions économiques plus attractives que les nôtres ;
  - un partenaire disposant des droits sur le développement, la commercialisation et la distribution d'un ou plusieurs de nos candidats-produits ou technologies, pourrait ne pas affecter de ressources suffisantes à ces activités ;
  - les partenaires pourraient ne pas protéger ou défendre nos droits de propriété intellectuelle de façon adéquate, ou pourraient utiliser des informations exclusives nous appartenant à des fins pouvant donner lieu à des litiges qui pourraient compromettre ou discréditer nos informations exclusives ou nous exposer à d'éventuels litiges ;
  - les partenaires pourraient ne pas respecter les droits de propriété de tiers, ce qui pourrait nous exposer à des poursuites et éventuellement engager notre responsabilité ;
  - des litiges pourraient survenir entre les partenaires et nous, se traduisant par un retard ou la suspension de la commercialisation de notre candidat-produit, ou par des plaintes ou des procédures coûteuses, ce qui pourrait monopoliser les ressources ainsi que l'attention de la direction ;
  - nous pourrions perdre certains droits importants obtenus dans le cadre de nos partenariats, notamment en cas de changement de contrôle de notre Société ;
  - des partenariats pourraient être résiliés et, dans ce cas, nécessiter l'apport de capitaux supplémentaires afin de poursuivre le développement ou la commercialisation des candidats-produits concernés ;
  - les partenaires pourraient avoir accès à nos découvertes et se servir de ces informations pour développer de futurs produits concurrents ;
  - des conflits pourraient survenir entre les différents partenaires, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur ces partenariats ou d'autres partenariats ;
  - les partenariats, de par leur nombre et leur nature, pourraient avoir un impact négatif sur notre attractivité vis-à-vis de futurs éventuels partenaires ou acquéreurs ;
  - les accords de partenariats pourraient ne pas aboutir au développement et à la commercialisation de notre candidat-produit ou de notre technologie de manière optimale ou ne jamais aboutir à ces objectifs. Si l'un de nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs venaient à prendre part à un regroupement d'entreprises, la continuité de l'avancement et le caractère central de notre programme de commercialisation pourraient s'en trouver retardés, amoindris ou suspendus ; et
  - les partenaires pourraient ne pas obtenir les autorisations de mise sur le marché nécessaires.
- Si d'éventuels partenaires futurs ne parviennent pas à développer ou à commercialiser elafibranor, ou de test intégrant notre technologie NIS4 ou l'un de nos candidats-médicaments, pour l'un de ces motifs, ledit candidat-produit pourrait ne pas être autorisé à la vente et les ventes de ce candidat-produit, s'il est autorisé, pourraient être limitées, ce qui aurait un impact défavorable sur nos résultats opérationnels et notre situation financière.

**2.2.2.5 Tous les candidats-produits pour lesquels nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtiendrions une autorisation de mise sur le marché, seront soumis à une réglementation permanente et pourraient faire l'objet de restrictions après leur commercialisation ou pourraient être retirés du marché. Aussi, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs pourrions être passibles de pénalités conséquentes si nous ne respectons pas les obligations réglementaires ou si nous rencontrons des problèmes inattendus avec nos produits après leur autorisation.**

Même si nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtenons l'autorisation réglementaire pour un candidat-produit, cette autorisation peut être assortie de restrictions pouvant limiter les débouchés commerciaux pour le produit ou placer le produit dans une position concurrentielle désavantageuse par rapport à d'autres formes de traitement thérapeutique ou de diagnostic. Par exemple, une autorisation réglementaire peut limiter les indications pour lesquelles nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs pourrions commercialiser un produit ou la population de patients pouvant faire usage de ce produit, ou encore imposer l'inscription d'un avertissement, tel qu'un avertissement spécial (*Boxed Warning*), sur l'étiquette et/ou la notice ou l'emballage. Les produits assortis d'un avertissement spécial sont soumis à une réglementation plus restrictive en matière de publicité que les produits qui en sont dépourvus. De telles restrictions pourraient rendre plus difficile la commercialisation d'un candidat-produit de façon efficace.

De plus, nos candidats-produits pour lesquels nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtiendrions une autorisation de mise sur le marché, ainsi que les processus de fabrication, les études et mesures post-autorisation, l'étiquetage, la publicité et les mesures promotionnelles pour ces produits, seront soumis à des exigences et des contrôles continus de l'AEM, la FDA et d'autres autorités réglementaires. Ces exigences comprennent la transmission d'informations et de rapports concernant la sécurité d'emploi et d'autres données post-commercialisation, des obligations en matière d'enregistrement et de référencement, des obligations liées à la fabrication, au contrôle qualité, l'assurance qualité et la tenue de dossiers et de documents y afférents, des obligations liées à la distribution d'échantillons aux médecins et à la tenue de registres.

Les médicaments autorisés qui sont fabriqués ou distribués aux États-Unis et en Europe suite à leur autorisation par la FDA font l'objet d'une surveillance exigeante et continue par l'AEM et la FDA, incluant entre autres des obligations en matière de comptabilité, de rapports périodiques, de prélèvement et de distribution d'échantillons des médicaments, de publicité et de promotion, et de notification des effets indésirables liés au médicament.

Après autorisation, la plupart des modifications apportées au médicament, telles que l'ajout de nouvelles indications ou de mentions sur l'étiquetage et certains changements au niveau de la fabrication ou des fournisseurs, font l'objet d'un examen et d'une autorisation préalables de la FDA. Tout médicament commercialisé fait aussi l'objet d'une contribution annuelle et des frais de dossier s'appliquent également dans le cadre de certaines demandes complémentaires. Une fois l'autorisation délivrée, la FDA peut émettre des mises en demeure ou retirer

l'autorisation si les obligations et normes réglementaires ne sont pas respectées ou en cas d'incident après la mise sur le marché du médicament. Les mesures correctives peuvent retarder la distribution du médicament et se révéler coûteuses et chronophages. La découverte ultérieure d'incidents liés au médicament jusqu'alors inconnus, notamment des effets néfastes de fréquence et de gravité inattendues, de problèmes liés à la fabrication, ou le non-respect des exigences réglementaires, pourrait donner lieu à une révision des mentions de l'étiquette pour ajouter des informations concernant la sécurité ; à de nouvelles études post-commercialisation ou de nouveaux essais cliniques pour évaluer les nouveaux risques de sécurité ; à une obligation d'information ou des restrictions, ou un programme REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategy ou stratégie d'évaluation et de limitation des risques). Un REMS peut comprendre des guides d'administration, des campagnes de communication pour les professionnels de santé, et des mesures pour garantir une utilisation en toute sécurité. Les mesures visant à garantir une utilisation en toute sécurité peuvent inclure, de manière non exhaustive, une formation ou une certification spéciale pour la prescription ou la distribution, la distribution sous conditions, un suivi spécifique et l'utilisation de registres de patients. L'obligation de mise en place d'un REMS peut se révéler coûteuse et avoir un impact négatif sur les débouchés potentiels et la rentabilité du médicament. Par ailleurs, même si nous ou d'éventuels partenaires futurs devaient tenter d'obtenir une autorisation de mise sur le marché accélérée ou conditionnelle sur la base de résultats intermédiaires dans le cadre d'un de nos programmes, comme nous avons envisagé de le faire pour elafibranor dans la NASH avec RESOLVE-IT, nous ou d'éventuels partenaires futurs devons poursuivre l'essai en question après la mise sur le marché, afin de démontrer l'efficacité et les bénéfices cliniques du candidat-médicament en question au moyen d'une évaluation des résultats cliniques basée sur un critère combiné, comme pour toute société ayant recours à la procédure d'autorisation de type Subpart H ou conditionnelle. Selon les résultats obtenus, la FDA ou l'AEM pourrait retirer l'autorisation précédemment accordée.

Les autres conséquences éventuelles comprennent notamment :

- des restrictions liées à la commercialisation ou à la fabrication du médicament, la suspension de l'autorisation, le retrait total du médicament du marché ou des rappels de produits ;
- des amendes, des courriers d'avertissement ou des suspensions d'essais cliniques post-AMM ;
- le refus de la part de la FDA de valider des demandes ou des ajouts à des demandes déjà validées, la suspension ou le retrait des autorisations de médicaments ;
- la saisie des médicaments ou la rétention des médicaments, ou le refus d'autoriser l'importation ou l'exportation des médicaments ; ou
- des injonctions, ou des sanctions civiles ou pénales.

La FDA, en particulier, encadre de manière stricte la commercialisation, l'étiquetage, la publicité et la promotion des médicaments qui sont mis sur le marché. Les médicaments ne peuvent faire l'objet d'une promotion que pour les indications autorisées et dans le respect des mentions indiquées sur l'étiquette approuvée. La FDA et les autres agences appliquent scrupuleusement la législation



et la réglementation interdisant la promotion d'utilisations non indiquées, et si une société est reconnue coupable d'avoir fait la promotion d'indications non mentionnées sur l'étiquette, sa responsabilité peut être engagée et elle peut faire l'objet de sanctions civiles, pénales et administratives. Cependant, les médecins peuvent, dans le cadre de l'appréciation souveraine propre à leur profession, prescrire des produits légalement disponibles pour des utilisations non indiquées sur l'étiquette. La FDA ne contrôle pas le comportement des médecins dans leur choix de traitements mais restreint les communications des fabricants sur les utilisations non indiquées de leurs produits.

De même, si un test utilisant notre technologie NIS4 obtient une autorisation de mise sur le marché pour la prise en charge des patients NASH aux États-Unis, en particulier, le test sera soumis à un système de gestion de la qualité (QSR), à des règles concernant l'étiquetage, à des obligations en matière d'enregistrement et de référencement; il serait également soumis à la réglementation *Medical Device Reporting* (reporting sur les dispositifs médicaux) qui impose aux fabricants d'informer la FDA si leur dispositif a déjà entraîné – ou contribué à entraîner – la mort ou des blessures graves, ou a fait l'objet d'un dysfonctionnement qui aurait pu entraîner – ou contribuer à entraîner – la mort ou des blessures graves, si cela venait à se reproduire, ainsi qu'à la réglementation *Reports of Corrections and Removals* (rapports sur les corrections et les retraits) qui impose aux fabricants d'informer la FDA des rappels ou des actions sur le terrain mis en œuvre, le cas échéant, dans le but de réduire un risque sanitaire lié au dispositif ou de corriger un manquement à une exigence de la FDCA. La FDA assure le respect de ces obligations par le biais de contrôles et d'une surveillance du marché. Si la FDA constate un manquement, elle peut avoir recours à de nombreuses mesures, allant de la simple lettre d'avis ou d'avertissement à des sanctions plus sévères telles que des amendes, des injonctions, et des sanctions civiles; le rappel ou la saisie des produits; des restrictions d'exploitation, une suspension ponctuelle ou l'arrêt définitif de la production; le refus de demandes d'avis 510(k) ou de demandes d'autorisation de pré-commercialisation (PMA) pour de nouveaux produits; le retrait de l'avis 510(k) ou des autorisations PMA déjà accordées; et des poursuites pénales.

De ce fait, si nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtenons l'autorisation de commercialisation pour l'un ou plusieurs de ces candidats-produits, nos partenaires et nous-mêmes continuerons à consacrer du temps, de l'argent et des ressources afin d'assurer notre conformité réglementaire dans tous les domaines applicables.

**2.2.2.6 Les restrictions gouvernementales pesant sur les tarifs et le remboursement, ainsi que d'autres initiatives de maîtrise des dépenses pour les tiers-payeurs de prestations de santé, pourraient avoir un impact négatif sur notre capacité, celles de nos partenaires actuels et celles d'éventuels partenaires futurs à générer des revenus industriels même si nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtenons une approbation réglementaire pour commercialiser un médicament.**

Notre capacité, celle de notre partenaire actuel et celles d'éventuels partenaires futurs à commercialiser avec

succès n'importe lequel de nos candidats-médicaments, s'il est approuvé, dépendra aussi, en partie, de la disponibilité d'une couverture et d'un remboursement adéquat de ces produits et des traitements connexes auprès des tiers-payeurs, dont des autorités gouvernementales, telles que Medicare et Medicaid aux États-Unis, des assurances maladie privées et des organismes de soins intégrés de santé – *health maintenance organizations*. Ces tiers-payeurs identifient les médicaments qu'ils couvriront et établissent les niveaux de remboursement. En supposant que nous, notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs obtenions qu'un tiers-payeur couvre un médicament donné, les taux de remboursement qui en résulteront pourraient ne pas être adéquats ou nécessiter des paiements complémentaires que les patients pourraient trouver trop élevés. Les patients à qui l'on prescrit des médicaments pour le traitement de leur pathologie, et leurs médecins prescripteurs, comptent en général sur des tiers-payeurs pour rembourser tout ou partie des coûts liés aux médicaments prescrits. Les patients ont peu de chances d'utiliser nos produits si la couverture prévue et le remboursement ne portent pas sur la totalité ou une part importante de ces produits. La couverture et le remboursement adéquat sont donc essentiels à l'adoption d'un nouveau médicament. Les décisions concernant la couverture peuvent dépendre de normes cliniques et économiques qui défavorisent de nouveaux médicaments lorsque d'autres solutions thérapeutiques bien implantées ou moins coûteuses sont déjà disponibles ou le deviennent ultérieurement.

Les tiers-payeurs mettent au point des méthodes de plus en plus sophistiquées pour contrôler les dépenses de santé, par exemple en limitant la couverture et le montant des remboursements pour certains médicaments. De plus en plus souvent, les tiers-payeurs exigent comme condition préalable à la couverture des produits que les sociétés pharmaceutiques leur appliquent des réductions prédéfinies sur les tarifs publiés, utilisent des formulaires restrictifs et des listes de médicaments recommandés pour obtenir de plus gros rabais dans des catégories concurrentielles et contestent les prix pratiqués pour les produits médicaux. De plus, aux États-Unis, les programmes fédéraux imposent des pénalités aux fabricants de médicaments, sous la forme de rabais supplémentaires obligatoires et/ou de réductions, si les prix commerciaux augmentent plus rapidement que l'Indice des prix à la consommation urbain. Or, ces rabais ou ces réductions, qui peuvent être considérables, pourraient avoir un impact sur notre capacité, celle de notre partenaire actuel ou celle d'éventuels partenaires futurs à augmenter les prix commerciaux. De plus, aux États-Unis, il n'existe aucune obligation d'uniformisation de la politique pour la couverture et le remboursement des médicaments entre tiers-payeurs. Les tiers-payeurs comptent souvent sur la politique de couverture de Medicare et les limitations de paiement pour fixer leurs propres taux de remboursement, mais ils ont aussi leurs propres méthodes et processus d'approbation distincts de ceux de Medicare. La couverture et le remboursement des médicaments peuvent donc fortement différer d'un prestataire à l'autre. Le processus de détermination de la couverture est donc souvent chronophage et coûteux et requiert que nous, notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs fournissions à chaque payeur une assistance scientifique et clinique pour l'utilisation de nos produits, sans assurance que la couverture et un remboursement adéquat seront appliqués systématiquement ou obtenus en premier lieu.

Les efforts persistants des tiers-payeurs de dépenses de santé pour maîtriser ou réduire ces coûts pourraient avoir un effet négatif sur nos perspectives de commercialisation, celle de notre partenaire actuel ou celle d'éventuels partenaires futurs, et notamment :

- notre capacité, celle de notre partenaire actuel ou celle d'éventuels partenaires futurs à fixer des prix que nous ou que nos partenaires jugeons justes pour nos produits, s'ils sont approuvés ;
- notre capacité, celle de notre partenaire actuel ou celle d'éventuels partenaires futurs à obtenir et à maintenir l'adoption en tant qu'option thérapeutique de nos produits par le corps médical et les patients ;
- notre capacité, celle de notre partenaire actuel ou celle d'éventuels partenaires futurs à générer des revenus industriels directs ou indirects et à atteindre notre seuil de rentabilité ; et
- la disponibilité du capital.

Notre capacité, celle de notre partenaire actuel ou celle d'éventuels partenaires futurs à obtenir un taux de remboursement acceptable pour nos médicaments par des tiers-payeurs sera déterminée dans les années à venir, notamment à la fin du développement d'elafibranor pour le traitement de la NASH et de la PBC, qui est notre candidat-médicament le plus avancé. Nous ne pouvons pas être sûrs que la couverture et le remboursement seront disponibles pour l'un des candidats-produits potentiels que nous ou nos partenaires pourrions commercialiser ni, si le remboursement est proposé, quel en sera le niveau. Puisqu'aucun médicament n'a encore été commercialisé pour traiter la NASH et que peu l'ont été dans la PBC, nous travaillons actuellement en interne sur l'accès au marché et le prix, mais nous ne pouvons pas prédire les conditions du futur remboursement d'elafibranor. Toutefois, comme les négociations avec les payeurs sont généralement fondées sur les résultats (intermédiaires ou autres) des essais cliniques de phase III, nous n'avons mené que des discussions préliminaires avec les organisations concernées. La couverture et le remboursement pourraient avoir une incidence sur la demande, ou le prix, d'un candidat-produit pour lequel nous, notre partenaire actuel ou un d'éventuels partenaires futurs obtiendrions une autorisation de commercialisation. Si la couverture et le remboursement ne sont pas disponibles ou si le remboursement n'est proposé qu'à un niveau limité, nous, notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs pourrions ne pas réussir à commercialiser un candidat-médicament pour lequel nous, notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs obtiendrions une autorisation de commercialisation.

Aux États-Unis en particulier, la loi *Patient Protection and Affordable Care Act (Obamacare)*, tel que modifiée par la loi *Health Care and Education Reconciliation Act de 2010*, ou collectivement l'ACA, a un effet considérable sur la prestation et le paiement des soins de santé. Pour ce qui est des produits pharmaceutiques en particulier, l'ACA a entre autres étendu et augmenté les rabais pour les produits couverts par les programmes Medicaid et a modifié les obligations de couverture prévues par les prestations pharmaceutiques Medicare. Certains aspects de l'ACA restent contestés au sein des instances judiciaires et du Congrès. De même, des efforts ont récemment été entrepris par l'administration Trump pour supprimer ou remplacer certains aspects de l'ACA. Depuis janvier 2017, le Président Trump a signé des décrets présidentiels et

d'autres directives visant à retarder la mise en œuvre de certaines dispositions de l'ACA ou à contourner certaines obligations d'assurance maladie imposées par l'ACA. Dans le même temps, le Congrès a examiné une loi qui supprimerait ou abrogerait et remplacerait tout ou partie de l'ACA. Bien que le Congrès n'ait pas adopté de loi d'abrogation totale, ce dernier a promulgué des lois qui modifient certaines dispositions de l'ACA, telles que le retrait des pénalités, à partir du 1er janvier 2019, pour non-respect de l'obligation pour les particuliers de souscrire une assurance maladie, de la suppression de la mise en œuvre de certains frais imposés par l'ACA, ou encore de l'augmentation des réductions aux points de vente qui sont dues par les fabricants pharmaceutiques participant à Medicare Part D. De plus, les Centres de services Medicare et Medicaid (CMS), ont récemment promulgué des réglementations qui donneront aux états une plus grande flexibilité pour fixer des indicateurs aux assureurs sur les marchés des particuliers et des petits groupes ce qui pourrait avoir pour effet d'assouplir les avantages médicaux essentiels requis au titre de l'ACA pour les régimes d'assurance vendus sur ces marchés.

Le 14 décembre 2018, un juge de la Cour de District des États-Unis du nord du Texas a statué que le mandat individuel est une caractéristique essentielle et indissociable de l'ACA, et par conséquent, parce que cela a été abrogé dans le cadre de la loi *Tax Cuts and Jobs*, les dispositions subsistantes de l'ACA sont également invalides. De plus, le 18 décembre 2019, la Cour d'Appel des États-Unis pour le 5ème circuit a confirmé la décision de la Cour de District selon laquelle le mandat individuel est inconstitutionnel et a renvoyé l'affaire devant la Cour de District afin de déterminer si les autres dispositions de l'ACA sont également invalides. Le 2 mars 2020, la Cour Suprême des États-Unis a accordé des demandes de bref de certiorari pour examiner cette affaire et a alloué une heure pour les plaidoiries, qui devraient avoir lieu à l'automne. On ignore comment ce litige et les autres efforts visant à abroger et à remplacer l'ACA auront une incidence sur l'ACA et nos activités.

En outre, les lois *Budget Control Act* de 2011 et l'*American Taxpayer Relief Act* de 2012 ont entre autres instauré des réductions obligatoires des paiements de Medicare à certains fournisseurs. Cependant, les réductions de séquestre Medicare en vertu de la loi *Budget Control Act* de 2011 seront suspendues du 1er mai 2020 au 31 décembre 2020 en raison de la pandémie de COVID-19. D'autres propositions de lois visant à réformer les programmes de santé et d'assurance publique, ainsi que la tendance à l'égard des soins de santé gérés aux États-Unis, pourraient influencer sur l'achat de médicaments et réduire la couverture ou le remboursement de nos candidats-produits, s'ils sont approuvés.

Par ailleurs, depuis quelque temps, le gouvernement surveille de manière plus étroite la façon dont les fabricants fixent les prix des produits qu'ils commercialisent. Cette surveillance a récemment conduit à plusieurs questions du Congrès américain, ainsi qu'à la proposition et à la promulgation de lois fédérales et étatiques. Ces lois visent entre autres à améliorer la transparence sur la tarification des produits, à réviser la relation entre tarifs et programmes des fabricants et patients, à réduire les coûts des produits dans le cadre de Medicare et à réformer les méthodes de remboursement des programmes gouvernementaux pour les médicaments. Au niveau fédéral, la proposition de budget de l'administration Trump



pour l'exercice fiscal 2021 contient une provision de 135 milliards de dollars pour soutenir les propositions législatives visant à réduire les prix des médicaments, à accroître la concurrence, à diminuer les coûts des médicaments à la charge des patients et à accroître l'accès des patients aux médicaments génériques et biosimilaires. De plus, le 10 mars 2020, l'administration Trump a envoyé au Congrès des "principes" pour la tarification des médicaments, réclamant une loi qui, entre autres choses, plafonnerait les dépenses pharmaceutiques à la charge du bénéficiaire de Medicare Part D, prévoirait une option permettant de plafonner les dépenses mensuelles à la charge du bénéficiaire de Medicare Part D et limiterait les augmentations des prix des médicaments. L'administration Trump a en outre publié précédemment un « plan » visant à baisser les prix des médicaments et réduire les coûts des produits à la charge des patients. Ce plan comportait des propositions ayant pour but d'intensifier la concurrence entre fabricants, de renforcer le pouvoir de négociation de certains programmes d'assurance santé fédéraux, d'inciter les fabricants à diminuer le prix annoncé de leurs produits et à réduire les coûts des médicaments à la charge des consommateurs. Le *Department of Health and Human Services* (DHHS) a sollicité des commentaires sur certaines de ces mesures et en a mis d'autres en œuvre sous son autorité actuelle. Par exemple, en mai 2019, CMS a publié une règle finale pour permettre aux plans Medicare Advantage la possibilité d'utiliser la thérapie par étapes pour les médicaments de la Part B à compter du 1er janvier 2020. Cette règle finale codifiait le changement de politique de CMS qui était en vigueur depuis le 1er janvier 2019. Certaines de ces mesures et d'autres devront, pour entrer en vigueur, être autorisées par une nouvelle loi mais le Congrès et l'administration Trump ont tous deux indiqué qu'ils continueront à étudier de nouvelles mesures législatives ou administratives pour contrôler le coût des médicaments. Au niveau des États, les organes législatifs adoptent de plus en plus de lois et mettent en œuvre des réglementations destinées à contrôler les prix des produits pharmaceutiques et biologiques. Il s'agit notamment de contraintes sur les prix et les remboursements aux patients, de réductions et de restrictions sur l'accès à certains produits et de mesures de publication et de transparence des coûts de commercialisation. Dans certains cas, ces mesures visent à encourager les importations en provenance d'autres pays et les achats en gros.

Nous nous attendons à ce que l'ACA, ainsi que d'autres mesures de réforme des soins de santé qui pourraient être adoptées à l'avenir, aussi bien au niveau fédéral qu'au niveau des États aux États-Unis, ainsi qu'au niveau international, puissent aboutir à des critères de couverture plus rigoureux et à un niveau de remboursement plus faible, ainsi qu'à une pression supplémentaire à la baisse sur les prix que nous ou un éventuel partenaire pourrions obtenir pour tout candidat-produit approuvé. Toute réduction du remboursement accordé par Medicare ou d'autres programmes reposant sur des financements publics, pourrait induire une baisse similaire des paiements proposés par les tiers-payeurs. La mise en œuvre de mesures de contrôle des dépenses ou d'autres réformes des soins de santé pourrait nous ou un éventuel partenaire empêcher de réussir à générer des revenus industriels, à atteindre notre seuil de rentabilité ou à commercialiser nos médicaments. De plus, nous ne pouvons pas anticiper les initiatives de réforme des soins de santé qui pourraient être adoptées à l'avenir.

Dans certains pays hors États-Unis, le tarif proposé pour un produit doit être approuvé avant que ce produit ne puisse être commercialisé légalement. Et sur certains marchés hors États-Unis, le prix des médicaments sur ordonnance est soumis à un contrôle du gouvernement et il se peut, dans certains cas, que le remboursement ne soit pas autorisé. Les obligations qui régissent les tarifs des médicaments varient beaucoup d'un pays à l'autre. Ainsi, l'Union Européenne propose à ses États membres des options visant à restreindre la gamme de produits médicaux remboursés par leurs systèmes d'assurance maladie et à contrôler les prix des produits médicaux à usage humain. Un État membre peut approuver un prix spécifique pour le produit médical, peut refuser de rembourser un produit au prix fixé par le fabricant, ou peut préférer adopter un système de contrôles directs ou indirects sur la rentabilité de la société qui met ce produit sur le marché. Rien ne peut garantir qu'un pays doté d'un système de contrôle des prix ou de limitation des remboursements pour les produits biopharmaceutiques autorisera des conditions de remboursement et de tarification favorables pour elafibranor ou l'un de nos autres candidats-médicaments qui pourrait être approuvé. Traditionnellement, les produits biopharmaceutiques lancés dans l'Union Européenne ne suivent pas les mêmes structures tarifaires que celles des États-Unis et sont généralement commercialisés à des prix nettement inférieurs.

**2.2.2.7 Le non-remboursement d'un test utilisant notre technologie NIS4, s'il est commercialisé pour la prise en charge des patients NASH, ou les modifications des taux de remboursement par les tiers-payeurs et les variations des taux de remboursement pourraient avoir un impact défavorable significatif sur nos revenus industriels et pourraient induire des fluctuations importantes de ces revenus.**

Notre capacité ou celle d'un éventuel partenaire futur à commercialiser un test IVD utilisant notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH dépendra aussi, en partie, de sa couverture et de son remboursement adéquat par des tiers-payeurs, tels que des autorités gouvernementales d'administration sanitaire, des assurances maladie privées et d'autres organismes. La couverture par une assurance et les taux de remboursement des tests de diagnostic sont incertains, sujets à des changements et particulièrement volatiles pendant les premières années de commercialisation d'un nouveau test de diagnostic. Nous ne savons pas dans quelle mesure les tiers-payeurs proposeront une couverture pour un test IVD utilisant notre technologie NIS4, si toutefois il est commercialisé pour la prise en charge des patients NASH. Nous risquons aussi de connaître une certaine volatilité de la couverture et du taux de remboursement de ce futur test du fait de la négociation de contrats avec les tiers-payeurs et des exigences de mise en œuvre.

Les montants des remboursements que nous ou un éventuel partenaire futur recevrons des tiers-payeurs varient d'un prestataire à l'autre et, dans certains cas, la variation est importante. Les tiers-payeurs ont accru leurs efforts pour contrôler le coût, l'utilisation et la délivrance des services de santé. Ces mesures ont provoqué une réduction des taux de paiement et une diminution du recours à l'industrie du test de diagnostic. Aux États-Unis en particulier, le Congrès étudie et met en œuvre régulièrement des modifications des barèmes de Medicare

en conjonction avec la législation budgétaire, et les prix des tests couverts par Medicare peuvent être modifiés à tout moment. De nouvelles réductions du taux de remboursement prévu par les tiers-payeurs pourraient être appliquées à l'avenir. Des baisses du prix auquel un test utilisant notre technologie NIS4 serait remboursé pourraient avoir un impact défavorable significatif sur nos revenus industriels. Si nous ou nos éventuels partenaires futurs sommes incapables d'établir et de maintenir une couverture étendue et un remboursement adéquat d'un tel test, ou si des tiers-payeurs modifient leurs politiques de couverture ou de remboursement relativement au test IVD, cela pourrait avoir un impact défavorable significatif sur nos revenus industriels.

**2.2.2.8 Notre croissance future dépend en partie de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou de celles d'éventuels partenaires futurs à nous introduire sur les marchés internationaux, où nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs serions soumis à des pressions réglementaires supplémentaires et exposés à d'autres risques et incertitudes.**

Notre rentabilité future dépendra de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou de celles de nos éventuels partenaires futurs à commercialiser nos candidats-produits aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays. Si nous, nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs commercialisons nos candidats-produits sur des marchés internationaux, nous serions exposés à des risques et incertitudes supplémentaires, et notamment :

- une fragilité économique, inflation comprise, ou une instabilité politique dans certains pays et sur certains marchés ;
- la charge d'avoir à respecter les obligations réglementaires, fiscales, comptables et légales complexes et changeantes dans certains pays, avec de nombreuses différences entre les pays ;
- différentes pratiques et coutumes médicales dans certains pays, influençant l'adoption par le marché ;
- des barrières tarifaires et commerciales ;
- d'autres mesures de protection commerciale, obligations de licences à l'importation ou à l'exportation, ou autres mesures restrictives édictées par les États-Unis ou d'autres gouvernements ;
- l'allongement de la durée du recouvrement des créances ;
- l'allongement des délais d'expédition ;
- la conformité avec les lois fiscales et les lois relatives à l'emploi, à l'immigration et au travail pour les salariés vivants ou se déplaçant à l'étranger ;

- des incertitudes sur la main-d'œuvre dans des pays où les conflits sociaux sont fréquents ;
- la barrière de la langue pour la formation technique ;
- une moindre protection des droits de propriété intellectuelle dans certains pays et la prévalence des génériques par rapport aux solutions thérapeutiques ;
- les fluctuations du taux de change des monnaies étrangères et les contrôles des devises ;
- des conditions de remboursement différentes à travers le monde ;
- le remboursement incertain et potentiellement inadéquat de nos produits ; et
- l'interprétation de dispositions contractuelles régies par des lois en vigueur à l'étranger en cas de litige contractuel.

Les ventes de nos produits dans certains pays pourraient aussi subir l'impact défavorable de l'imposition de contrôles gouvernementaux, de l'instabilité politique et économique, de restrictions commerciales et de modifications tarifaires.

**2.2.2.9 Des conditions commerciales et économiques défavorables peuvent exacerber certains risques liés à la commercialisation de nos candidats-produits.**

Les ventes futures de nos candidats-produits, s'ils sont approuvés, dépendront des décisions d'achat et du remboursement arrêtés par les organismes de santé gouvernementaux, les distributeurs et d'autres organismes. À la suite de conditions défavorables pesant sur l'économie mondiale et les marchés financiers et de crédit, y compris les perturbations dues à l'instabilité politique ou à la pandémie de COVID-19, il se peut que ces organismes diffèrent les achats, ne soient pas en mesure de satisfaire leurs obligations d'achat ou de remboursement, ou qu'ils retardent le paiement pour elafibranor, un test IVD utilisant notre technologie NIS4 ou l'un quelconque de nos autres candidats-produits si leur commercialisation est approuvée. Des inquiétudes planent par ailleurs quant à la stabilité globale et à la solidité de l'euro en tant que monnaie unique, face aux enjeux économiques et politiques auxquels les différents pays de la zone euro sont confrontés. La détérioration persistante de la solvabilité des pays de la zone euro, le retrait d'un ou plusieurs États membres de l'Union Européenne, l'échec de l'euro en tant que monnaie européenne commune ou la baisse de la valeur de l'euro pour toute autre raison, pourraient avoir un impact défavorable significatif sur les futurs revenus industriels de nos produits, issus de leurs ventes en Europe.



## 2.2.3 Risques liés à la dépendance à des tierces parties

### 2.2.3.1 Une partie importante de nos activités repose sur des sous-traitants ou des prestataires de services externes et il se peut que nous ne soyons pas en mesure de contrôler leur travail de manière aussi efficace que si nous le réalisions nous-mêmes.

Sous notre responsabilité, nous confions des parties importantes de nos activités à des prestataires de services externes, notamment des études précliniques et des essais cliniques, le recueil et le traitement de données, la fabrication de nos candidats-médicaments et la réalisation de certaines analyses impliquant NIS4 sur le marché de la recherche clinique. Plus précisément, nous confions la conception et/ou la réalisation de nos essais cliniques à des CRO, ainsi que la fabrication de nos principes actifs et unités thérapeutiques à des fabricants sous contrat (CMO), notamment dans le cadre de notre essai de phase III RESOLVE-IT et dans le cadre de notre essai de phase III évaluant elafibranor dans la PBC en cours de lancement. Dans le cadre de certaines analyses statistiques par exemple, nous avons également recours à des chercheurs externes et d'autres prestataires spécialisés pour des services tels que la réalisation et la supervision et le recueil, mais aussi l'analyse et la mise en forme de données pour nos essais. Si nous participons à la mise en place des protocoles qui encadrent ces études ainsi qu'à leurs suivis, nous ne maîtrisons pas pour autant toutes les étapes de leur déroulement et nous ne pouvons pas garantir que les tiers rempliront leurs obligations contractuelles et réglementaires. Plus précisément, le non-respect des protocoles, des contraintes réglementaires, mais aussi l'accumulation de retards par un sous-traitant, sont autant d'événements susceptibles de compromettre le développement de nos produits ou d'engager notre responsabilité. De tels événements pourraient également renchérir les coûts de développement de nos produits.

Cette stratégie implique que nous n'exerçons pas de contrôle direct sur certains points clés du développement de nos produits, tels que :

- la qualité du produit fabriqué ;
- les délais de livraison des unités thérapeutiques (lots pré-conditionnés et étiquetés spécifiquement pour une étude clinique donnée) ;
- les quantités cliniques et commerciales pouvant être fournies ;
- la conformité aux lois et règlements applicables.

En outre, les activités de développement ou les essais cliniques dont nous confions la réalisation à des tiers peuvent être retardés, suspendus ou interrompus si :

- les tiers ne consacrent pas suffisamment de temps et de travail à nos activités, ou ne satisfont pas à leurs obligations contractuelles, ou ne respectent pas les obligations réglementaires et les délais prévus ;
- nous changeons de sous-traitant ; ou
- la qualité ou l'exactitude des données obtenues par les sous-traitants sont compromises en raison du non-respect des protocoles cliniques et des obligations réglementaires, ou pour toute autre raison.

En règle générale, nous n'avons pas la possibilité de contrôler la performance des sous-traitants au regard des

activités de développement ou d'analyse qu'ils réalisent. En cas de défaut, de faillite ou de liquidation d'un sous-traitant ou d'un prestataire de services ou d'un litige avec un prestataire tiers, nous pourrions être dans l'impossibilité de conclure un nouveau contrat avec un sous-traitant ou un prestataire de services différent dans des conditions commerciales acceptables. De plus, les manquements de nos sous-traitants ou prestataires de services dans le cadre de leurs travaux pourraient entraîner une hausse de nos coûts de développement, retarder l'obtention de l'autorisation réglementaire ou empêcher la commercialisation de nos candidats-produits. Par ailleurs, nos contrats de sous-traitance ou de prestation de service comportent généralement une clause visant à limiter la responsabilité du tiers, ce qui nous empêcherait d'obtenir une indemnisation totale pour les pertes potentiellement subies en raison des défaillances du sous-traitant ou du prestataire concerné dans l'exécution de ses services. Bien que nous estimions qu'il existe de nombreuses autres solutions pour la prestation de ces services, si nous étions amenés à rechercher des solutions alternatives, nous pourrions ne pas être en mesure de mettre en place de nouveaux contrats sans que cela entraîne des retards ou des coûts additionnels.

### 2.2.3.2 La fabrication de nos candidats-médicaments et la fabrication future du kit qui serait associé au test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH reposent et reposeront entièrement sur des sous-traitants. En particulier, la fabrication d'elafibranor repose sur un fabricant pour le principe actif et sur un autre fabricant pour les unités thérapeutiques. Si ces prestataires tiers venaient à nous livrer des médicaments en quantité insuffisante, ou de qualité insuffisante, ou à des prix inacceptables, cela pourrait avoir un impact négatif sur nos activités.

Nous n'envisageons pas de fabriquer les médicaments que nous prévoyons de commercialiser, ni les kits qui seront associés au test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 si ce dernier était homologué pour la prise en charge des patients NASH. Nous sommes actuellement liés par des contrats à un fabricant externe pour la production des principes actifs et la formulation en quantités suffisantes d'elafibranor pour les études précliniques et les essais cliniques que nous prévoyons de réaliser avant et après la demande d'autorisation réglementaire ainsi que, le cas échéant, pour la production des premiers lots commerciaux du produit. Nous dépendons d'un fournisseur pour le principe actif d'elafibranor et d'un autre fabricant pour les unités thérapeutiques d'elafibranor utilisées dans le cadre de nos essais cliniques et, le cas échéant, pour la fourniture des premiers lots commerciaux. Si pour une quelconque raison, l'un de ces fabricants sous contrat cessait de nous fournir ses services, il est probable que nous rencontrerions des retards dans la réalisation de nos essais cliniques et le cas échéant, pour le lancement de la commercialisation, le temps de rechercher et de sélectionner un ou plusieurs fournisseurs de remplacement, et nous pourrions ne pas être en mesure d'obtenir des conditions favorables auprès desdits fournisseurs.

Bien que nous estimions que notre stock actuel de médicaments ainsi que la quantité de médicaments en cours de production, à différents niveaux de la chaîne

soient suffisants pour couvrir nos besoins à court terme, une défaillance simultanée des deux sites d'entreposage des unités thérapeutiques utilisées pour l'étude RESOLVE-IT et pour notre essai évaluant elafibranor dans la PBC en cours de lancement en particulier serait catastrophique.

Les doubléments des unités de fabrication pour notre fournisseur de principe actif et notre fournisseur d'unités thérapeutiques sont en cours mais ne sont pas achevés et nous avons déjà eu à subir une fermeture transitoire d'une de ces unités d'une durée de 15 jours en raison d'une forte suspicion de COVID-19. Or, en cas de défaillance de ces dernières, nous pourrions ne pas être en mesure de conclure des contrats d'approvisionnement à long terme supplémentaires pour elafibranor avec d'autres fabricants externes à des conditions suffisamment avantageuses pour nous. Nous ne disposons pas de contrat d'approvisionnement à long terme pour aucun de nos autres candidats-médicaments. À ce jour, ces produits et services sont délivrés sur commande par nos fabricants externes.

De plus, les installations utilisées par un fabricant externe pour la production d'elafibranor ou de n'importe lequel de nos autres candidats-produits doivent faire l'objet d'une inspection aux conclusions satisfaisantes avant que la FDA, l'AEM ou les autorités réglementaires d'autres juridictions autorisent la fabrication du candidat-produit au sein desdites installations. Nous sommes entièrement dépendants de ces fabricants externes pour la conformité de la fabrication de nos produits finis avec les exigences des autorités de réglementation américaines et non américaines. Si nos fabricants ne sont pas en mesure de fournir des produits qui respectent notre cahier des charges et les exigences en matière de bonnes pratiques de fabrication formulées par un organisme d'état dont la législation nous est applicable, nos produits ou nos candidats-produits pourraient faire l'objet de rappels ou d'autres mesures visant à faire respecter ces obligations.

La dépendance à des fabricants externes comporte des risques auxquels nous ne serions pas exposés si nous fabriquions les produits ou les candidats-produits, notamment :

- nous pourrions ne pas être en mesure de conclure ou de renouveler un contrat avec un sous-traitant pour la fabrication d'elafibranor ou de nos autres candidats-produits ;
- nos sous-traitants pourraient ne pas respecter les contrats de fabrication en raison de facteurs qui échappent à notre contrôle ; et
- nos sous-traitants pourraient résilier ou ne pas renouveler les contrats avant la mise en place d'un contrat avec un fabricant externe de remplacement adéquat.

L'un de ces facteurs pourrait retarder l'autorisation ou perturber la commercialisation de nos produits ou de nos candidats-produits, entraîner une augmentation des coûts, nous empêcher ou empêcher notre partenaire actuel ainsi que d'éventuels partenaires futurs de commercialiser nos technologies et candidats-produits dans de bonnes conditions, ou perturber l'approvisionnement des produits après leur lancement commercial. De plus, si l'un de nos fabricants externes ne parvient pas à livrer la quantité de produits finis prévue selon les termes du contrat, et ce dans des conditions commerciales acceptables, et que nous, notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs

ne sommes pas en mesure de trouver un ou plusieurs fabricants de remplacement, capables d'assurer une production selon des critères de coûts, de volumes, de qualité et de calendrier sensiblement identiques, il est probable que nous ou d'éventuels partenaires futurs soyons incapables de répondre à la demande pour nos produits, entraînant ainsi une éventuelle perte de revenus industriels directs ou indirects. Plusieurs années pourraient être nécessaires à la mise en place d'une autre source d'approvisionnement et à la validation de cette nouvelle source par les agences de réglementation gouvernementales dont dépendent nos produits.

**2.2.3.3 Nous avons conclu et nous pourrions conclure à l'avenir, des accords de partenariat avec des tiers pour le développement et la commercialisation ultérieure de nos candidats-produits et technologies, ce qui pourrait avoir un impact sur notre capacité à générer des revenus.**

Notre expérience dans le développement et la commercialisation de produits est limitée et nous pourrions chercher à établir des partenariats avec des tiers pour le développement et la commercialisation éventuelle de nos candidats-produits, y compris à un stade d'avancement précoce ou préclinique, notamment pour les candidats ne relevant pas de nos principales aires thérapeutiques d'intérêts. En janvier 2019, nous avons signé un accord de licence avec LabCorp/Covance afin de leur permettre de déployer notre technologie NIS4 dans le domaine de la recherche clinique. En juin 2019, nous avons mis en place un accord de licence et de collaboration avec Terns Pharmaceuticals pour le développement et la commercialisation d'elafibranor pour le traitement de la NASH et de la PBC en Grande Chine. Si nous cherchions à collaborer avec d'autres partenaires pour nos programmes de développement, il est possible que nous ne parvenions pas à identifier un partenaire adéquat et que nous ne parvenions pas à conclure un accord ou à le conclure dans des conditions commerciales raisonnables. Même si nous parvenons à trouver des partenaires fiables pour le développement et la commercialisation de nos candidats-produits et technologies, nous avons et aurons un contrôle limité sur le temps et la quantité de travail que nos partenaires pourront consacrer à ces prestations. Ces partenariats comportent un certain nombre de risques. Les partenaires pourraient notamment :

- ne pas disposer des ressources nécessaires ou décider de ne pas affecter les ressources nécessaires, en raison de contraintes internes, telles que des restrictions budgétaires, un manque de personnel ou un changement d'orientation dans leur stratégie ;
- estimer que notre propriété intellectuelle n'est pas valable ou n'est pas applicable, ou que les candidats-produits ou technologies ne respectent pas les droits de propriété intellectuelle d'autres sociétés ;
- ne pas reconnaître leur responsabilité dans la réalisation des activités de développement et de commercialisation en vertu de l'accord de partenariat, notamment le paiement des frais associés ou le partage des éventuels revenus industriels ;
- décider de se consacrer à un produit concurrent développé en dehors de l'accord de partenariat ;
- ne pas être en mesure d'obtenir, ou estimer qu'il ne pourra pas être en mesure d'obtenir les autorisations réglementaires nécessaires ; ou

1

2

3

4

5

6

7

8

- retarder le développement ou la commercialisation de nos candidats-produits au profit du développement ou de la commercialisation du candidat-produit d'une autre société.

Ainsi, les accords de partenariats pourraient ne pas aboutir au développement et à la commercialisation des candidats-produits de manière optimale ou ne jamais aboutir. Ainsi, même si nous avons signé un accord de licence avec LabCorp/Covance pour l'utilisation de notre technologie NIS4 dans le domaine de la recherche clinique, LabCorp/Covance n'est nullement tenu de le faire et peut choisir de ne pas la développer et la déployer davantage. Rien ne garantit que notre collaboration avec LabCorp/Covance se traduira par une utilisation clinique ou commerciale généralisée d'un test utilisant notre technologie NIS4 sur le marché des soins cliniques de routine. De la même façon, même si nous avons signé un accord de licence sur les droits de développement et de commercialisation d'elafibranor pour le traitement de la NASH et de la PBC avec Terns Pharmaceuticals dans la région de la Grande Chine, Terns Pharmaceuticals n'est nullement tenu de le faire et peut choisir de ne pas développer et commercialiser elafibranor dans l'un ou l'autre ou dans tous les territoires concernés ou dans l'une ou l'autre ou dans toutes les indications concernées. Rien ne garantit que notre collaboration avec Terns Pharmaceuticals se traduira par une utilisation clinique ou commerciale généralisée d'elafibranor sur les territoires et dans les indications concernées.

Certains accords de partenariats pourraient être résiliés sans motif et sans préavis. Une fois qu'un accord de partenariat est signé, il n'est pas garanti qu'il aboutisse à la commercialisation d'un candidat-produit. De plus, la recherche de partenaires est elle aussi une phase concurrentielle. Si nous ne sommes pas capables de garantir à nos nouveaux partenaires que les partenariats leur permettront d'atteindre leurs objectifs et de répondre à nos attentes, nous pourrions ne pas être en mesure de continuer à développer nos candidats-produits et de générer des revenus industriels significatifs.

#### **2.2.3.4 La Société est dépendante de Labcorp/Covance pour le déploiement de NIS4 sur le marché de la recherche clinique.**

Nous dépendons de Labcorp (via sa filiale Covance) pour le déploiement de NIS4 sur le marché de la recherche clinique.

Bien que la Société n'ait pas de raison d'anticiper de défaillance à ce jour, toute défaillance de Labcorp/Covance serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif tant sur le développement de NIS4 que sur sa commercialisation, et donc sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière et ses résultats.

Ce partenariat nous expose en particulier aux risques suivants :

- les moyens et les ressources mis en œuvre dans le cadre de cet accord restent majoritairement soumis à la discrétion de Labcorp/Covance ;
- Labcorp/Covance pourrait ne pas respecter ses obligations contractuelles ;
- Labcorp/Covance pourrait interrompre la commercialisation ou décider d'interrompre ou de ne pas renouveler les programmes de commercialisation en raison d'un changement d'orientation stratégique, d'un manque de financement, ou de facteurs externes tel qu'une acquisition qui modifierait l'affectation des ressources ou induirait des priorités différentes ;
- Labcorp/Covance pourrait développer, de façon indépendante ou à l'aide de tiers, des tests *in vitro* entrant en concurrence directe ou indirecte avec notre technologie NIS4 si elle estime qu'il est plus facile de réussir la commercialisation des produits concurrents dans des conditions économiques plus attractives que les nôtres ;
- Labcorp/Covance disposant des droits exclusifs sur la commercialisation et la distribution de NIS4 sur le marché de la recherche clinique pendant une période déterminée, pourrait ne pas affecter de ressources suffisantes à ces activités ;
- Labcorp/Covance pourrait ne pas protéger ou défendre nos droits de propriété intellectuelle de façon adéquate, ou pourrait utiliser des informations exclusives nous appartenant à des fins pouvant donner lieu à des litiges qui pourraient compromettre ou discréditer nos informations exclusives ou nous exposer à d'éventuels litiges ;
- Labcorp/Covance pourrait ne pas respecter les droits de propriété de tiers, ce qui pourrait nous exposer à des poursuites et éventuellement engager notre responsabilité ;
- des litiges pourraient survenir entre Labcorp/Covance et nous, se traduisant par un retard ou la suspension de la commercialisation de NIS4, ou par des plaintes ou des procédures coûteuses, ce qui pourrait monopoliser les ressources ainsi que l'attention de la direction ;
- nous pourrions perdre certains droits importants obtenus dans le cadre de notre partenariat, notamment en cas de changement de contrôle de notre Société ;
- le partenariat pourrait être résilié et, dans ce cas, nécessiter l'apport de capitaux supplémentaires afin de poursuivre le développement ou la commercialisation de NIS4 ;
- Labcorp/Covance a accès à nos découvertes et pourrait se servir de ces informations pour développer de futurs produits concurrents ;
- le partenariat, de par sa nature, pourrait avoir un impact négatif sur notre attractivité vis-à-vis de futurs partenaires ou acquéreurs ;
- le partenariat pourrait ne pas aboutir au développement et à la commercialisation de NIS4 de manière optimale ou ne jamais aboutir à ces objectifs ; et
- si Labcorp/Covance venait à prendre part à un regroupement d'entreprises, la continuité de l'avancement et le caractère central de notre programme de commercialisation pourraient s'en trouver retardés, amoindris ou suspendus.

### 2.2.3.5 La Société est dépendante de Terns Pharmaceuticals pour le développement et la commercialisation d'elafibranor sur le territoire de la Grande Chine dans la NASH et la PBC

Le seul candidat-médicament ayant fait l'objet d'un accord de licence à ce jour par la Société est elafibranor, dont les droits de développement et de commercialisation dans la région de la Grande Chine pour le traitement de la NASH et de la PBC ont été confiés à Terns Pharmaceuticals dans le cadre d'un accord signé par la Société en juin 2019.

Terns Pharmaceuticals est le seul décisionnaire du développement et de la commercialisation d'elafibranor dans les indications et sur les territoires considérés. Bien que la Société n'ait pas de raison d'anticiper de défaillance à ce jour, toute défaillance de Terns Pharmaceuticals serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif tant sur le développement d'elafibranor que sur sa commercialisation, et donc sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière et ses résultats.

Ce partenariat nous expose en particulier aux risques suivants :

- les moyens et les ressources mis en œuvre dans le cadre de cet accord restent significativement soumis à la discrétion de Terns Pharmaceuticals ;
- Terns Pharmaceuticals pourrait ne pas respecter ses obligations contractuelles ;
- Terns Pharmaceuticals pourrait interrompre le développement ou la commercialisation ou décider d'interrompre ou de ne pas renouveler les programmes de développement ou de commercialisation en raison d'un changement d'orientation stratégique, d'un manque de financement, ou de facteurs externes tel qu'une acquisition qui modifierait l'affectation des ressources ou induirait des priorités différentes ;
- Terns Pharmaceuticals pourrait développer, de façon indépendante ou à l'aide de tiers, des produits entrant en concurrence directe ou indirecte avec elafibranor si elle estime qu'il est plus facile de réussir la commercialisation des produits concurrents dans des conditions économiques plus attractives que les nôtres ;
- Terns Pharmaceuticals disposant des droits sur le développement, la commercialisation et la distribution d'elafibranor, dans certains territoires pourrait ne pas affecter de ressources suffisantes à ces activités ;
- Terns Pharmaceuticals pourrait ne pas protéger ou défendre nos droits de propriété intellectuelle de façon adéquate, ou pourrait utiliser des informations exclusives nous appartenant à des fins pouvant donner lieu à des litiges qui pourraient compromettre ou discréditer nos informations exclusives ou nous exposer à d'éventuels litiges ;
- Terns Pharmaceuticals pourrait ne pas respecter les droits de propriété de tiers, ce qui pourrait nous exposer à des poursuites et éventuellement engager notre responsabilité ;
- des litiges pourraient survenir entre Terns Pharmaceuticals et nous, se traduisant par un retard ou la suspension du développement et de la commercialisation d'elafibranor dans les territoires considérés, ou par des plaintes ou des procédures coûteuses, ce qui pourrait monopoliser les ressources ainsi que l'attention de la direction ;

- nous pourrions perdre certains droits importants obtenus dans le cadre de ce partenariat, notamment en cas de changement de contrôle de notre Société ;
- ce partenariat pourrait être résilié et, dans ce cas, nécessiter l'apport de capitaux supplémentaires afin de poursuivre le développement ou la commercialisation d'elafibranor dans les territoires et dans les indications concernés ;
- Terns Pharmaceuticals a accès à nos découvertes et pourrait se servir de ces informations pour développer de futurs produits concurrents ;
- le partenariat, de par sa nature, pourrait avoir un impact négatif sur notre attractivité vis-à-vis de futurs partenaires ou acquéreurs ;
- l'accord de partenariat pourrait ne pas aboutir au développement et à la commercialisation d'elafibranor dans les territoires et dans les indications concernés de manière optimale ou ne jamais aboutir à ces objectifs ;
- si Terns Pharmaceuticals venait à prendre part à un regroupement d'entreprises, la continuité de l'avancement et le caractère central de notre programme de développement et de commercialisation pourraient s'en trouver retardés, amoindris ou suspendus ; et
- Terns Pharmaceuticals pourrait ne pas obtenir les autorisations de mise sur le marché nécessaires.

**2.2.3.6 Les sites de production de nos fabricants sous-traitants de candidats-médicaments sont soumis à d'importantes autorisations et réglementations gouvernementales. Il en est de même des laboratoires centraux d'analyses de notre partenaire Labcorp/Covance pour le déploiement de NIS4 dans le marché de la recherche clinique. Si nos fabricants sous-traitants ou prestataires d'analyses ne parviennent pas à respecter ces réglementations ou à conserver ces autorisations, nos activités en souffriront sensiblement.**

À ce jour, nous ne fabriquons pas et nous n'envisageons pas de fabriquer les candidats-médicaments que nous, notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs prévoyons de commercialiser. Nous sous-traitons la fabrication de nos candidats-médicaments à des tiers qui sont, à leur tour, soumis à une réglementation permanente et à des inspections périodiques de la part de l'AEM, de la FDA et d'autres organismes de réglementation qui visent à assurer la conformité aux bonnes pratiques de fabrication actuelles (cGMP). Toute incapacité à contrôler et à prouver leur respect des réglementations prévues par ces cGMP ou autres exigences réglementaires pourrait provoquer des retards importants dans la disponibilité des produits qui doivent être vendus ou faire l'objet d'essais cliniques, ou aboutir à l'arrêt provisoire ou définitif d'un essai clinique, ou retarder ou empêcher le dépôt ou l'approbation des demandes de commercialisation de nos candidats-médicaments.

Le non-respect des réglementations en vigueur pourrait aussi conduire l'AEM, la FDA et d'autres autorités réglementaires compétentes à prendre différentes mesures, telles que :

- imposer des amendes et autres sanctions civiles ;
- imposer des jugements convenus ou des injonctions ;

1

2

3

4

5

6

7

8

- nous demander ou demander à notre partenaire actuel et/ou à d'éventuels partenaires futurs de suspendre ou d'interrompre un ou plusieurs de nos essais cliniques ;
- suspendre ou retirer des approbations réglementaires ;
- reporter ou refuser d'approuver des demandes en attente ou des suppléments à des demandes approuvées ;
- nous demander ou demander à notre partenaire actuel ou à d'éventuels partenaires futurs ou demander à nos fabricants sous-traitants de suspendre des activités de fabrication ou des ventes, importations ou exportations de produits ;
- nous demander ou demander à notre partenaire actuel ou à d'éventuels partenaires futurs de communiquer avec des médecins et autres clients sur des inquiétudes liées à la sécurité d'emploi et à l'efficacité réelles ou potentielles ainsi qu'à d'autres problèmes concernant nos produits ;
- imposer des rappels de produits ou saisir des produits ;
- imposer des restrictions d'exploitation ; et
- engager des poursuites pénales.

L'une de ces mesures pourrait nuire à notre réputation, nos activités, notre situation financière ou nos résultats d'exploitation. Par ailleurs, il se peut que nos principaux fournisseurs ne soient pas en mesure de continuer à respecter toutes les exigences réglementaires en vigueur. Ce non-respect éventuel pourrait alors nous empêcher ou empêcher notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs de fournir nos produits en temps voulu et dans les quantités requises, le cas échéant. De plus, avant que l'approbation de commercialisation d'autres produits ne soit examinée aux États-Unis, en Europe ou ailleurs, nos fournisseurs devront se soumettre à un audit réalisé par les agences de réglementation compétentes. Nous dépendons de la coopération de nos fournisseurs et de leur capacité à se soumettre à de tels audits. Or les audits et les mesures correctives peuvent être coûteux. Si nous ou nos fournisseurs ne nous soumettons pas à de tels audits, cela risque de peser sur notre capacité, celle de notre partenaire actuel ou sur celles d'éventuels partenaires futurs à commercialiser nos candidats-produits aux États-Unis, en Europe ou ailleurs.

Par ailleurs, le déploiement de NIS4 sur le marché de la recherche clinique dépend de la capacité des laboratoires centraux de notre partenaire Labcorp/Covance qui pratiquent les analyses à conserver leur certification selon la norme CLIA. Cette activité est réalisée notamment dans le cadre du *Clinical Laboratory Improvement Amendments of*

*1988 Act*, qui impose des niveaux de qualité devant être respectés lors des tests en laboratoires afin d'assurer la précision, la fiabilité et la rapidité des résultats des analyses quel que soit l'endroit où elles sont réalisées. Si notre partenaire ne respectait plus à l'avenir ces spécifications, cela pourrait nuire à nos activités, notre situation financière ou nos résultats d'exploitation. Nous n'envisageons pas de fabriquer les kits qui seront associés au test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 si ce dernier était homologué sur le marché des soins de routine et les sites de fabrication du sous-traitant que nous ou d'éventuels partenaires futurs choisirions pour cette production seront soumis également à d'importantes autorisations et réglementations.

### **2.2.3.7 Nos coûts de production pourraient être plus élevés que nous ne les estimons actuellement.**

Nous établissons des contrats pour faire fabriquer nos candidats-médicaments conformément aux bonnes pratiques applicables en matière de fabrication des médicaments pour nos essais cliniques et le lancement éventuel de leur commercialisation, et conformément aux spécifications approuvées par les autorités réglementaires concernées. Si l'un de nos produits se révèle être non conforme, nous serions tenus de le faire fabriquer de nouveau, ce qui entraînerait des coûts supplémentaires et pourrait empêcher la fourniture du produit aux patients en temps voulu.

D'autres risques financiers inhérents au processus de production pourraient avoir le même effet, dont :

- une contamination de la zone à atmosphère contrôlée ;
- des locaux et équipements inutilisables ;
- de nouvelles exigences réglementaires nécessitant un arrêt partiel et/ou prolongé des unités de production afin de répondre à ces exigences ;
- la non-disponibilité de personnel qualifié ;
- une longue coupure de courant ; et
- une erreur logistique.

De même, une augmentation du coût des matières premières ou des coûts directs ou indirects de l'énergie, ou une pénurie des matières premières utilisées pour fabriquer nos candidats-médicaments, pourrait accroître le coût de fabrication des produits, ou nécessiter l'arrêt de la fabrication, et augmenter les coûts logistiques. L'un de ces risques, s'il se produit, pourrait perturber nos activités et compromettre notre situation financière, nos résultats, notre réputation ou notre croissance.

## 2.2.4 Risques liés à notre organisation et à nos opérations

**2.2.4.1 Nous devons exercer un contrôle interne efficace sur l'information financière que nous devons présenter. Si nous n'y parvenons pas, l'exactitude de notre information financière et notre capacité à la rendre publique dans les délais pourraient en souffrir, ce qui pourrait nuire à notre activité, affaiblir la confiance des investisseurs et impacter le cours de nos titres sur les marchés financiers.**

En tant que société dont les actions sont admises aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris ("Euronext Paris") et sur le *Nasdaq Global Select Market* sous la forme d'*American Depositary Shares* (chacune représentant une action ordinaire), nous devons assurer un contrôle interne efficace de l'information financière afin de présenter nos résultats d'exploitation et notre situation financière de manière précise et dans les délais. Ce processus est chronophage, coûteux et complexe. Notre Direction Générale pourrait ne pas être en mesure de mettre en œuvre efficacement de tels contrôles et procédures et par conséquent pourrait ne pas parvenir à identifier une erreur, une fausse déclaration, voire même une fraude, de quelque nature qu'elles soient, avant la publication de nos informations financières.

Ainsi, à l'occasion de l'audit de nos états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2018, nos Commissaires aux comptes ont constaté une insuffisance de notre contrôle interne liée à notre manque d'expertise du traitement comptable, inhabituel et complexe en normes IFRS, de nos obligations convertibles (OCEANE) et, en particulier, de l'impact de ce traitement sur les impôts différés. Comme tels, nos contrôles à l'égard de l'information financière n'étaient pas conçus pour détecter une telle insuffisance ou n'ont pas fonctionné efficacement; de sorte qu'une erreur dans nos états financiers consolidés publiés antérieurement pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 nous a obligé à corriger nos états financiers lors de la publication de nos états financiers portant sur l'exercice clos le 31 décembre 2018.

Nous avons recours depuis plusieurs années aux services d'un consultant externe pour nous assister dans le traitement comptable en normes IFRS des sujets inhabituels et complexes, comme ce fut le cas pour le traitement de nos obligations convertibles. Afin de remédier aux faiblesses matérielles décrites ci-dessus, nous avons initié le renforcement de nos équipes comptables via du personnel supplémentaire, interne et externe, avec une formation et une expertise appropriées, et redéfinis nos contrôles de supervision, y compris en ce qui concerne la documentation des hypothèses utilisées et l'élaboration des méthodes comptables, et nous avons réévalué les qualifications nécessaires de tout consultant externe auquel nous ferions appel dans de telles circonstances. Dans le cadre de l'audit des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019, aucune faiblesse matérielle n'a été identifiée. Pour autant, rien ne garantit que les mesures de remédiation décrites ci-dessus et qui ont permis d'obtenir ce résultat seront aussi efficaces à l'avenir. De plus, rien ne garantit que nous avons identifié toutes nos faiblesses majeures ou que nous n'aurons pas à l'avenir d'autres faiblesses majeures.

Si nous ne parvenons pas à remédier aux faiblesses majeures, nous pourrions ne pas être en mesure de présenter une image sincère et fidèle de nos résultats

financiers. Rien ne garantit à l'avenir que d'autres faiblesses majeures n'arriveront pas ou ne seront pas découvertes. Si nos efforts pour remédier aux faiblesses majeures sont infructueux, ou si d'autres faiblesses majeures ou d'autres déficiences se produisent, notre capacité à présenter notre situation financière de manière précise et dans les délais pourrait être compromise, ce qui pourrait nous empêcher de respecter nos obligations réglementaires de diffusion d'informations permanente, conduire à des corrections supplémentaires de nos états financiers consolidés ; ce qui pourrait entraîner une baisse du cours de nos actions et pourrait avoir une incidence défavorable sur notre réputation, nos résultats d'exploitation et notre situation financière.

**2.2.4.2 Nous pouvons rencontrer des difficultés dans la gestion de notre développement, ce qui perturberait nos opérations.**

Le succès ou l'insuccès de nos programmes de recherche et développement pourraient avoir des impacts importants sur nos effectifs et, le cas échéant, le périmètre de nos opérations si nous devons gérer la commercialisation potentielle de nos candidats-produits en Europe, aux États-Unis et sur d'autres territoires. Il nous faudrait dans ce dernier cas continuer à mettre en œuvre et à améliorer nos systèmes de gestion, d'exploitation et financier, étendre nos installations, et recruter et former du personnel qualifié supplémentaire, mais rien ne garantit que ces mesures seront efficaces. Nous pourrions également être amenés à diminuer nos effectifs et ce périmètre. Notre Direction Générale pourrait ainsi consacrer une part conséquente de son attention et de ses activités quotidiennes à la gestion de ces activités. Compte tenu du fait que nos ressources sont limitées, il se peut que nous ne soyons pas en mesure de gérer efficacement ces opérations. Cela pourrait affaiblir notre infrastructure, donner lieu à des erreurs d'exploitation, des pertes d'opportunités commerciales, la perte de collaborateurs et une baisse de la productivité des salariés restants. Ces opérations pourraient engendrer des coûts significatifs et détourner des ressources financières d'autres projets, comme le développement de nos candidats-produits. Si notre Direction Générale ne parvient pas à les gérer efficacement, nos dépenses risquent d'augmenter plus que prévu, notre capacité à générer ou accroître nos revenus industriels directs ou indirects risque de diminuer et nous risquons de ne pas pouvoir mettre en œuvre notre stratégie commerciale ou à licencier le développement et la commercialisation de nos candidats-produits à d'éventuels partenaires futurs. Notre future performance financière et notre capacité à développer puis à commercialiser nos candidats-produits, s'ils sont approuvés, et à livrer, le cas échéant, une concurrence efficace dépendront, en partie, de notre capacité à bien gérer ces opérations.

**2.2.4.3 Nous dépendons de nos cadres qualifiés et nos activités pourraient souffrir de la perte de nos collaborateurs clés et d'une incapacité à attirer de nouveaux collaborateurs.**

Notre réussite dépend dans une grande mesure des compétences techniques et managériales de nos co-fondateurs, conseillers scientifiques, équipe de direction générale, y compris M. Jean-François MOUNEY, le Président de notre Conseil d'Administration, M. Pascal PRIGENT notre



Directeur Général depuis le 16 septembre 2019, et M. Dean HUM, notre Directeur Général Adjoint. La perte des services de MM. MOUNEY, PRIGENT ou HUM nous porterait sans doute fortement préjudice. Notre réussite dépendra aussi de notre capacité à attirer et conserver des cadres et du personnel supplémentaires qualifiés, tant pour des profils scientifiques et techniques, que dans le management, le marketing et la vente. Nous sommes en concurrence avec de nombreuses sociétés pour recruter du personnel clé, y compris des sociétés plus importantes et mieux implantées que nous, qui disposent de ressources financières beaucoup plus importantes que les nôtres. Le risque de départ et les difficultés à recruter peuvent se trouver accrus après l'annonce de résultats décevants, comme ceux annoncés au mois de mai à propos de l'essai RESOLVE-IT. Rien ne peut garantir que nous réussirons à attirer ou à conserver de nouveaux employés et, si nous n'y parvenons pas, nos opérations et nos perspectives de croissance pourraient en souffrir.

**2.2.4.4 Il nous arrive d'utiliser des matériaux chimiques et biologiques dangereux dans notre activité. Toute réclamation liée à une manipulation, un stockage ou une élimination inappropriée de ces matériaux, pourrait se révéler chronophage et coûteuse.**

Nos processus de recherche et développement pour nos candidats-produits nécessitent l'utilisation contrôlée de matériaux dangereux, dont des produits chimiques et des matériaux biologiques. Nous ne pouvons pas exclure le risque de contamination ou de déversement accidentels ni tout dommage corporel résultant de l'utilisation de ces matériaux. Pendant leur travail, nos chercheurs entrent en contact avec un certain nombre de substances potentiellement dangereuses, dont en particulier (1) des organismes génétiquement modifiés, dont la sécurité est supervisée par le ministère français chargé de la Recherche, avec l'aide du Haut Conseil des Biotechnologies, (2) des animaux utilisés pour des expérimentations, dont l'autorisation est supervisée par le préfet local avec l'aide de la Direction Départementale de la Protection des Populations et (3) des échantillons humains. Ces travaux de recherche sont soumis à une demande d'autorisation auprès des autorités françaises compétentes, et notamment de l'Autorité Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, pour évaluer l'utilité des travaux, garantir que les patients ont bien été informés, et évaluer la gestion des informations obtenues à partir de l'échantillonnage.

Nous pourrions être passibles d'amendes ou poursuivis pour dommages corporels ou contamination résultant de notre utilisation ou de l'utilisation par des tiers de ces matériaux. Notre responsabilité pourrait être supérieure à la couverture de notre assurance et au total de nos actifs, et nous pourrions aussi souffrir d'atteinte à notre réputation. Des lois et réglementations européennes, françaises et américaines, fédérales, d'état, locales ou étrangères, régissent l'utilisation, la fabrication, le stockage, la manutention et l'élimination de ces matériaux dangereux et de certains déchets, ainsi que le rejet de polluants dans l'environnement et des questions de sécurité et de santé humaine. Les actions nécessaires pour être en conformité avec les lois et réglementations relatives à la santé, la sécurité et/ou l'environnement pourraient être coûteuses, et cela pourrait nuire à nos efforts de recherche et développement. Si nous ne respectons pas ces exigences, nous pourrions encourir des coûts substantiels, dont des amendes et pénalités civiles ou pénales, des coûts de

nettoyage ou des dépenses d'investissement pour du matériel de contrôle ou pour apporter les changements opérationnels nécessaires à l'assurance et au maintien de la conformité. De plus, nous pourrions être sanctionnés par le rejet, la suspension ou le retrait de l'approbation réglementaire de nos médicaments ou de NIS4 s'ils étaient autorisés à la commercialisation. En outre, nous ne pouvons pas prédire l'impact sur nos activités de nouvelles lois ou réglementations sur la santé, la sécurité ou l'environnement, ou de modifications de ces lois et réglementations, ou de toute évolution dans l'interprétation ou l'application des lois et réglementations actuelles ou à venir.

**2.2.4.5 Nous pourrions acquérir des entreprises ou des produits ou nouer des alliances stratégiques à l'avenir, et nous pourrions ne pas tirer profit de ces acquisitions et alliances.**

Notre stratégie pourrait inclure éventuellement l'acquisition de droits de licence sur des candidats-médicaments en phase de développement clinique et nous pourrions également acquérir des entreprises ou des technologies nous facilitant ou nous permettant l'accès à de nouveaux médicaments, de nouveaux projets de recherche ou de nouveaux marchés géographiques, ou nous permettant de créer des synergies avec nos opérations existantes. Si ces acquisitions ont lieu à l'avenir, nous pourrions ne pas être capables d'identifier des produits ou des sociétés cibles adéquates ou de réaliser ces acquisitions dans des conditions satisfaisantes, notamment en termes de prix. De plus, nous pourrions ne pas être capables d'obtenir le financement nécessaire à ces acquisitions dans des conditions favorables. Nous devrions alors financer ces opérations à l'aide de nos ressources en liquidités existantes qui auraient pu être affectées à d'autres fins. Si nous acquérons des entreprises qui ouvrent sur des marchés ou des technologies prometteurs, nous pourrions ne pas être en mesure de tirer profit de ces acquisitions si nous n'arrivons pas à les intégrer à nos opérations actuelles et à la culture de notre Société.

Nous pourrions rencontrer de nombreuses difficultés lors du développement, de la fabrication et de la commercialisation par nos soins, ou ceux d'éventuels partenaires futurs, de nouveaux produits. Une alliance stratégique ou une acquisition pourraient en effet retarder ou empêcher la réalisation des avantages escomptés en termes d'amélioration de nos activités. Nous ne pouvons pas garantir qu'après avoir fait l'acquisition d'une société, nous parviendrons à créer les synergies attendues pour justifier la transaction.

**2.2.4.6 Nos systèmes informatiques internes, ceux de nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires potentiels futurs ou ceux de nos consultants ou sous-traitants tiers, peuvent tomber en panne ou être exposés à des failles de sécurité, ce qui pourrait provoquer une perturbation importante de nos programmes de développement et de commercialisation de produits.**

Bien que nous ayons mis en œuvre des mesures de sécurité, nos systèmes informatiques internes et ceux de nos partenaires actuels et/ou d'éventuels partenaires futurs, de nos consultants ou sous-traitants tiers sont vulnérables et susceptibles d'être endommagés par des virus informatiques, un accès non autorisé, des catastrophes naturelles, le terrorisme, la guerre, ou encore des pannes des réseaux de télécommunications ou électriques. Si un tel événement se produit et provoque des

interruptions de nos opérations, cela pourrait perturber nos programmes de façon considérable.

Dans le cours normal de nos activités, nous collectons et stockons des données sensibles dont, entre autres, des informations juridiquement protégées sur la santé des patients, des données personnelles nominatives sur nos salariés, des informations sur la propriété intellectuelle et des renseignements commerciaux confidentiels. Nous gérons et maintenons nos applications et données en nous appuyant sur des systèmes sur site et des prestataires externes. Ces applications et données comportent de nombreuses informations commerciales cruciales, y compris concernant la recherche et développement et nos activités, ainsi que des informations commerciales et financières. En raison du caractère critique des systèmes d'information, réseaux et autres technologies pour bon nombre de nos activités opérationnelles, les coupures ou les interruptions de service, dans notre Société ou chez les prestataires qui nous fournissent ces systèmes d'information, réseaux et autres services représentent des risques accrus. Ces perturbations peuvent être provoquées par des événements et outils tels que le piratage informatique, les attaques par hameçonnage, les logiciels d'extorsion, la propagation de virus et vers informatiques, et autres logiciels destructifs ou perturbateurs, les attaques de déni de service et autres activités malveillantes, ainsi que les coupures de courant, les catastrophes naturelles (y compris les conditions météorologiques extrêmes), les attaques terroristes ou d'autres événements similaires. De tels événements pourraient avoir un effet défavorable sur nous et nos activités, dont la perte de données et les dommages subis par les équipements et les données. De plus, la redondance des systèmes pourrait se révéler inefficace ou inadéquate et notre plan de reprise après sinistre pourrait ne pas être suffisant pour couvrir toutes les éventualités. Des événements significatifs pourraient provoquer une interruption de nos opérations, nuire à notre réputation ou induire une perte de revenus industriels directs ou indirects. Il est en outre possible que la couverture de notre assurance ne soit pas adéquate pour compenser des pertes liées à ces événements. Ainsi, la perte de données concernant des essais cliniques pour nos candidats-produits pourrait retarder nos initiatives, celles de nos partenaires ou celles d'éventuels partenaires futurs en vue d'obtenir une approbation réglementaire, et augmenter considérablement nos coûts car il nous faudrait récupérer ou reproduire les données perdues.

Nous pourrions être soumis à des risques dus au détournement, à l'usage abusif, à la fuite, la falsification ou la publication intentionnelle ou accidentelle ou la perte d'informations conservées dans les réseaux et systèmes d'information de notre Société et de nos prestataires, y compris les informations personnelles de nos salariés et des patients, ainsi que les données confidentielles de la Société et des prestataires. Il pourrait en être de même d'informations conservées dans les réseaux et systèmes d'information de nos partenaires actuels. De plus, des parties extérieures peuvent tenter de pénétrer dans nos systèmes, ceux de nos partenaires actuels ou ceux de nos prestataires, ou d'inciter frauduleusement notre personnel, celui de nos partenaires actuels ou celui de nos prestataires à divulguer des informations sensibles pour avoir accès à nos données et/ou systèmes.

Nous pourrions être victimes de menaces à l'encontre de nos données et systèmes, y compris par des virus et des codes malveillants, d'hameçonnage et autres

cyber-attaques. Le nombre et la complexité de ces menaces continuent à augmenter avec le temps. Si une violation importante de nos systèmes informatiques ou de ceux de nos prestataires se produit, cela pourrait nuire à la perception sur les marchés de l'efficacité de nos mesures de sécurité, de même qu'à notre réputation et notre crédibilité. Nous pourrions avoir à dépenser des sommes importantes et à employer d'autres ressources pour réparer et remplacer les systèmes et réseaux d'information. Nous risquons aussi de faire l'objet d'actions et/ou de plaintes réglementaires, individuelles ou collectives, dans le cadre de litiges de droit privé concernant la confidentialité, relatifs à des pratiques de collecte et d'utilisation des données, ainsi que d'autres lois et réglementations sur la confidentialité des données, y compris des réclamations pour usage abusif ou divulgation inappropriée de données et des pratiques déloyales ou trompeuses. Nous mettons au point et entretenons des systèmes et des contrôles destinés à empêcher ces événements de se produire, et nous disposons d'un processus permettant d'identifier et d'atténuer les menaces, mais la mise au point et l'entretien de ces systèmes, contrôles et processus sont onéreux et nécessitent un suivi et une mise à jour permanents car les technologies évoluent et les stratégies visant à contourner les mesures de sécurité sont de plus en plus sophistiquées. En outre, malgré tous nos efforts, il est impossible d'exclure totalement la possibilité que ces événements se produisent. Du fait que nous sous-traitons de plus en plus de systèmes d'information à des prestataires, et que nous recourons davantage aux systèmes d'information basés sur le *cloud*, les risques de sécurité associés vont augmenter et nous devrons employer des ressources supplémentaires afin de protéger notre technologie et nos systèmes d'information. Par ailleurs, rien ne garantit que nos systèmes informatiques internes ou ceux de nos tiers sous-traitants, ou les efforts de nos consultants pour mettre en œuvre des mesures de contrôle et de sécurité adéquates, suffiront à nous protéger contre les pannes, les interruptions de service, les détériorations ou pertes de données en cas de dysfonctionnement d'un système, ou à empêcher le vol de données ou leur corruption en cas de cyber-attaque, de violation de sécurité, d'attaques d'espionnage industriel ou de menace interne qui pourraient nous porter un préjudice financier, juridique, commercial ou nuire à notre réputation.

#### **2.2.4.7 L'utilisation des réseaux sociaux peut nuire considérablement à notre réputation.**

Les communications non autorisées, telles que les communiqués de presse ou des messages sur les réseaux sociaux, émanant prétendument de nous, peuvent contenir des informations fausses ou dommageables et avoir un impact négatif sur le cours de Bourse de nos titres. Les messages ou commentaires négatifs ou erronés sur nous, nos programmes de recherche et de développement et nos dirigeants pourraient sérieusement nuire à notre réputation.

De plus, nos salariés et partenaires pourraient utiliser les réseaux sociaux et les technologies mobiles de façon inappropriée, et nous pourrions en être tenus responsables ou cela pourrait conduire à des violations de la sécurité des données, à la perte de secrets commerciaux ou autres éléments de propriété intellectuelle, ou à la divulgation publique d'informations sensibles. De tels usages des réseaux sociaux et des technologies mobiles pourraient avoir une incidence négative sur notre réputation, nos



activités, notre situation financière et notre résultat opérationnel.

**2.2.4.8 Nous sommes exposés à un certain nombre de risques réglementaires et commerciaux liés à la sortie de l'Union Européenne si le Royaume-Uni et l'Union Européenne ne parviennent pas à un accord organisant les modalités du retrait du Royaume Uni.**

Le Royaume-Uni a quitté l'Union Européenne le 31 janvier 2020 (le « Brexit »). Étant donné l'absence d'antécédents dans l'histoire de l'Union Européenne, les conséquences financières, commerciales, réglementaires et juridiques du retrait du Royaume-Uni de l'Union Européenne ne sont pas claires. Le Brexit est générateur d'incertitudes économique et financière au niveau mondial et pourrait, notamment, causer une volatilité des taux de change, d'intérêts et des changements de réglementation. De plus, à la suite du vote du Brexit au Royaume-Uni, l'Union Européenne a décidé de transférer le siège de l'AEM du Royaume-Uni aux Pays-Bas, ce qui a ralenti le travail de l'AEM et pourrait aussi retarder l'approbation des demandes de mise sur le marché de nouveaux produits déposées auprès de cette autorité européenne.

Par ailleurs, nos essais cliniques au Royaume-Uni sont soumis aux exigences de l'Agence britannique de Réglementation des Médicaments et des Produits de Santé

(MHRA) et aux réglementations de l'AEM. Si, à la suite du Brexit, le Royaume-Uni et l'Union Européenne ne parviennent à aucun accord organisé de retrait, il pourrait y avoir une grande incertitude quant au maintien de l'application de telles réglementations au Royaume-Uni. Nous menons actuellement des essais cliniques sur elafibranor dans la NASH au Royaume-Uni et prévoyons d'ouvrir des sites d'investigation clinique au Royaume Uni dans le cadre de notre essai évaluant elafibranor dans la PBC et dans d'autres indications. Dans ce contexte, nous ne pouvons pas être certains que ces essais ne seront pas affectés si le Royaume-Uni et l'Union Européenne ne parviennent à aucun accord organisé de retrait. De plus, si nous ou d'éventuels partenaires futurs obtenons une approbation de commercialisation au sein de l'Union Européenne, cette autorisation pourrait ne pas permettre de vendre commercialement nos candidats-produits au Royaume-Uni et nous ou d'éventuels partenaires futurs pourrions ne pas être en mesure d'obtenir l'autorisation requise de la part du régulateur britannique. Si nous ou d'éventuels partenaires futurs devons obtenir des autorisations supplémentaires au Royaume-Uni, nous aurons à supporter des coûts supplémentaires qui peuvent être considérables.

## 2.2.5 Risques liés à la propriété intellectuelle

**2.2.5.1 Si nous ne parvenons pas à obtenir et à maintenir un niveau de protection par brevet suffisant pour nos candidats-produits, ou si la portée d'une telle protection n'est pas suffisamment étendue, nos concurrents pourraient développer et commercialiser des produits similaires ou identiques aux nôtres, et notre capacité, celles de nos partenaires actuels ou celle d'un éventuel partenaire futur à réussir à commercialiser nos candidats-produits pourrait en souffrir.**

Notre réussite dépend en grande partie de notre capacité à obtenir et à maintenir une protection par brevet aux États-Unis et dans d'autres pays pour nos candidats-produits brevetés. Si nous ne protégeons pas nos droits de propriété intellectuelle de manière adéquate, nos concurrents risquent d'affaiblir ou d'annihiler tout avantage concurrentiel que nous pourrions avoir, ce qui pourrait nuire à nos activités et à notre capacité à atteindre notre seuil de rentabilité. Pour protéger nos droits en matière de propriété intellectuelle, nous déposons dans la plupart des pays des demandes de brevets sur les nouveaux candidats-produits que nous estimons importants pour nos activités. Les demandes de brevet et le processus d'approbation de ces derniers sont chronophages et coûteux. Nous pourrions ne pas être en mesure de déposer et poursuivre toutes les demandes de brevets nécessaires ou souhaitables à un coût raisonnable et en temps voulu. En conséquence :

- nous pourrions ne pas avoir été les premiers à inventer les produits couverts par les demandes de brevets déposées ou par des brevets délivrés ;
- nous pourrions ne pas avoir été les premiers à déposer des demandes de brevets pour nos candidats-produits ou les compositions que nous avons mises au point ou pour leurs utilisations ;

- d'autres sociétés pourraient mettre au point de leur côté des produits et compositions identiques, similaires ou autres, et des utilisations spécifiques pour ces produits et compositions ;
- les informations contenues dans nos demandes de brevets pourraient ne pas être suffisantes pour répondre aux conditions de brevetabilité ou de validité ;
- l'une de nos demandes de brevet déposées, ou l'ensemble de ces demandes, pourrait ne pas aboutir à la délivrance du brevet visé ;
- nous pourrions ne pas solliciter ou obtenir de protection par brevet dans des pays qui pourraient finalement constituer des opportunités commerciales importantes ;
- tout brevet qui nous est délivré pourrait ne pas servir de base de protection pour des produits commercialement viables et ne pas procurer d'avantages concurrentiels, ou pourrait être contesté par des tiers ;
- nos compositions et nos méthodes pourraient ne pas être brevetables ou protégeables par d'autres biais ;
- d'autres sociétés pourraient s'appuyer sur nos demandes de brevets pour fabriquer des produits concurrentiels qui sortent du champ d'application de nos brevets ; ou
- d'autres sociétés pourraient trouver de l'art antérieur ou d'autres arguments qui pourraient invalider nos brevets.

Nos demandes de brevets en cours ne peuvent pas être opposées à des tiers qui utilisent la technologie revendiquée dans ces demandes, à moins que et jusqu'à ce que des brevets soient délivrés à partir de ces demandes. Parce que la délivrance d'un brevet n'est pas définitive pour ce qui est de la paternité de l'invention, de sa portée, de sa validité ou de son applicabilité, nos brevets ou nos

demandes de brevet en cours peuvent être contestés auprès des tribunaux ou devant les offices de brevets. Nous pourrions par exemple nous voir opposer de l'art antérieur soumis par un tiers auprès des offices de brevets. Nous pourrions aussi être impliqués dans des procédures de révision après délivrance, des oppositions, des dérivations, des réexamens, des actions en nullité, des révisions *inter partes* ou des procédures d'interférence, qui remettent en question nos droits de brevet ou ceux d'autres sociétés. Une décision défavorable lors de telles actions pourrait provoquer une perte d'exclusivité ou restreindre, invalider ou rendre inapplicables, partiellement ou totalement, des demandes de brevets. Cela pourrait limiter notre capacité à empêcher d'autres sociétés d'utiliser ou de commercialiser des technologies et des produits similaires ou identiques, ou limiter la durée de la protection par brevet de nos technologies et produits. En outre, vu le temps nécessaire au développement, aux essais et à l'examen réglementaire de nouveaux candidats-produits, les brevets protégeant ces candidats risquent d'expirer avant ou juste après leur commercialisation.

Par exemple, le 15 mai 2019, la société Nashpharm a introduit devant le Tribunal de Grande Instance de Paris une action en nullité à l'encontre de la partie française du brevet européen 2 504 005 relatif à une utilisation du candidat-médicament elafibranor. L'action est en cours d'examen devant le Juge de la mise en état. Aucune date n'est fixée pour une audience de plaidoirie.

Pour obtenir et maintenir un portefeuille de brevets, il est nécessaire d'encourir des dépenses et des ressources importantes. Une partie de ces dépenses comprend les frais de maintenance annuels, les annuités, divers autres frais gouvernementaux sur les brevets ou les demandes, dus à différentes étapes de la vie des brevets ou des demandes de brevet, ainsi que le coût correspondant à la mise en conformité avec de nombreuses dispositions procédurales pendant le processus d'examen des demandes de brevets. Nous pourrions choisir de ne pas poursuivre ou de maintenir la protection pour certaines inventions. De plus, dans certains cas, le non-paiement ou la non-conformité avec certaines obligations lors de la procédure d'examen peut conduire à l'abandon ou à l'expiration d'un brevet ou d'une demande de brevet, provoquant une perte partielle ou complète des droits de brevet dans la juridiction concernée. Si nous décidons de renoncer à la protection par brevet ou de laisser un brevet ou une demande de brevet devenir caduques, délibérément ou par inadvertance, notre compétitivité, celles de nos partenaires actuels ou celles d'éventuels partenaires futurs pourraient en souffrir.

Même si nos demandes de brevets aboutissent à la délivrance d'un titre, il est possible que les brevets ainsi délivrés ne nous assurent pas une protection optimale ou suffisante ou n'empêchent pas nos concurrents de rivaliser avec nous ou ne nous procurent pas d'avantage concurrentiel. Nos concurrents pourraient être en mesure de contourner nos brevets en mettant au point des technologies ou des produits similaires ou autres de façon légale. Nos concurrents pourraient aussi chercher à obtenir une autorisation en vue de commercialiser leurs propres produits, similaires aux nôtres ou rivalisant avec eux. Nos concurrents pourraient également chercher à commercialiser des versions génériques de produits approuvés en soumettant, par exemple à la FDA, de nouvelles demandes de médicaments abrégées

Abbreviated New Drug Applications – ANDA, par lesquelles ils affirmeraient que les brevets que nous possédons ou que nous exploitons sous licence sont invalides, non applicables ou contrefaits. Dans ces circonstances, nous pourrions être amenés à défendre ou faire valoir nos brevets, ou les deux, y compris en engageant des poursuites judiciaires invoquant une violation de brevet. Au cours de l'une de ces procédures, un tribunal ou autre organisme compétent pourrait juger nos brevets invalides ou non applicables ou juger que nos concurrents agissent sans commettre d'infraction. Ainsi, même si nous disposons de brevets valides et applicables, il est possible qu'ils ne nous assurent pas une protection suffisante contre des produits ou processus concurrents, pour nous permettre d'atteindre nos objectifs commerciaux, ceux de nos partenaires actuels ou ceux d'éventuels partenaires futurs.

Les actions en justice menées pour faire valoir nos brevets ou autres droits de propriété intellectuelle peuvent être onéreuses et faire perdre un temps précieux à la Direction Générale de la Société. De plus, ces actions pourraient échouer et aboutir à l'invalidation de nos brevets ou conclure qu'ils sont inapplicables. Vu les dépenses et le temps qu'il faudra éventuellement y consacrer, nous pourrions décider d'intenter ou non un procès ou toute autre action contre ceux qui auraient enfreint nos brevets, ou qui les auraient utilisés sans autorisation. Si nous ne parvenons pas à protéger ou à faire respecter nos droits de propriété intellectuelle, notre compétitivité, celles de nos partenaires actuels ou celles d'éventuels partenaires futurs pourraient en souffrir, ce qui pourrait nuire à nos résultats d'exploitation.

Même si nous avons ou obtenons des brevets couvrant nos candidats-produits ou nos compositions, nous pourrions encore être empêchés de fabriquer, utiliser, vendre, offrir à la vente ou importer nos candidats-produits ou technologies, à cause de brevets d'autres sociétés. D'autres sociétés peuvent avoir déposé, et pourraient à l'avenir déposer, des demandes de brevets couvrant des compositions ou des produits similaires ou identiques aux nôtres. Ces dépôts pourraient nuire sensiblement à notre capacité, aux capacités de nos partenaires actuels ou à celles d'éventuels partenaires futurs à développer nos candidats-produits ou à vendre nos produits, s'ils sont approuvés. Du fait qu'il faut parfois plusieurs années pour que des demandes de brevets soient accordées, et qu'elles ne sont pas publiées avant un certain temps après leur dépôt, il pourrait y avoir des demandes en attente, actuellement, qui nous sont inconnues et qui pourraient ultérieurement aboutir à des brevets délivrés que nos candidats-produits ou compositions risqueraient d'enfreindre. Ces demandes de brevets pourraient posséder des dates de priorité antérieures à celles des demandes de brevets que nous avons déposées.

**2.2.5.2 Nous pourrions être impliqués dans des actions judiciaires pour protéger et faire respecter nos brevets ou autres éléments de propriété intellectuelle. Or ces actions pourraient être chronophages et onéreuses, et échouer, et les brevets délivrés qui couvrent nos candidats-produits pourraient se révéler invalides ou inopposables aux tiers s'ils sont contestés devant un tribunal.**

Si nous engageons une poursuite judiciaire contre un tiers pour faire valoir un brevet qui couvre l'un de nos candidats-produits ou technologies, le défendeur pourrait introduire une demande reconventionnelle affirmant que le brevet couvrant nos candidats-produits ou technologies est



invalide ou inopposable. Dans les litiges relatifs aux brevets en Europe ou aux États-Unis, les demandes reconventionnelles de défendeurs alléguant l'invalidité ou l'inopposabilité d'un ou plusieurs brevets revendiqués, sont courantes. Les motifs d'une remise en question de la validité d'un brevet comprennent par exemple le non-respect présumé de plusieurs obligations statutaires, y compris le manque de nouveauté, l'évidence, l'insuffisance de description écrite ou l'absence de droit au titre. Les motifs d'allégations d'inopposabilité aux États-Unis comprennent notamment les allégations selon lesquelles une personne associée à la procédure concernant le brevet a dissimulé des informations pertinentes à l'*United States Patent and Trademark Office* (ci-après, l'"USPTO"), ou a fait une fausse déclaration lors de la procédure. Des tiers pourraient aussi formuler des réclamations similaires auprès d'organismes administratifs aux États-Unis ou dans d'autres pays, même en dehors d'un litige. Il pourrait s'agir du réexamen, de la révision après délivrance (*post-grant review*) ou *inter partes*, et de procédures équivalentes dans des juridictions d'autres pays, telles que les procédures d'opposition. Ces procédures pourraient aboutir à une révocation ou une modification de nos brevets de telle sorte qu'ils ne couvriraient plus nos candidats-produits ou nos produits concurrentiels. De même, nous pourrions engager des procédures devant la Cour de première instance et d'appel en matière de brevets, ou devant le *Patent Trial or Approval Board* de l'USPTO (ci-après, le "PTAB"), telles qu'un réexamen après délivrance (ou *Post Grant Review*), une dérivation (ou *derivation*) ou un réexamen *inter partes* (ou *Inter Partes Review*) contre des brevets délivrés à des tiers. Par exemple, Romark commercialise NTZ en tant que médicament anti-parasitaire, et nous évaluons actuellement NTZ en tant qu'agent anti-fibrotique dans le cadre d'un essai clinique de phase II initié par un investigateur. Nous avons plusieurs brevets américains délivrés couvrant l'utilisation de NTZ comme agent anti-fibrotique dans certains organes, y compris dans le foie, pour le traitement de la fibrose hépatique consécutive à la NASH. Romark Laboratories (ci-après "Romark") dispose d'un brevet américain re-délivré (*reissued patent*) qui revendique l'utilisation de NTZ dans la fibrose hépatique. Ce brevet pourrait nous empêcher ou nous retarder dans l'obtention de brevets délivrés aux États-Unis avec des revendications similaires, et pourrait entraîner des procédures supplémentaires devant l'USPTO contre ce brevet ou d'autres brevets ou demandes de brevets détenus par des tiers, ou envisager la nécessité ou l'utilité de conclure un accord de licence avec un ou de tels tiers pour exploiter ce brevet seul ou avec Romark ou tout autre tiers. Si l'issue de nos actions ne nous est pas favorable ou si les conditions d'une transaction avec la partie adverse sont défavorables, ou si nous ne parvenons pas à un accord à des conditions suffisamment favorables pour nous, notre capacité et celles de nos partenaires actuels ou celles d'éventuels partenaires futurs à commercialiser nos candidats-produits pourraient être affectées. Le résultat des allégations d'invalidité ou d'inopposabilité devant le PTAB ou les tribunaux fédéraux est imprévisible. En ce qui concerne la validité, par exemple, nous ne pouvons pas être sûrs qu'il n'existe pas de technologie existante invalidante dont nous et l'examineur du brevet n'avions pas connaissance au moment de la procédure. Si un défendeur l'emporte à l'issue d'une action en nullité ou en inopposabilité, nous perdrons au moins une partie et peut-être la totalité de la protection par brevet de nos candidats-produits.

Même si nous apportons la preuve qu'il y a eu contrefaçon, une juridiction pourrait décider de ne pas accorder d'injonction ou de mesures provisoires contre la poursuite de l'activité frauduleuse et préférer accorder des dommages-intérêts qui pourraient ou non constituer une réparation appropriée. De plus, parce qu'un litige sur une question de propriété intellectuelle nécessite de divulguer de nombreuses informations, certaines de nos informations et procédés confidentiels risqueraient d'être compromises par leur divulgation pendant la procédure devant la juridiction saisie. Il pourrait aussi y avoir des annonces publiques des résultats des audiences, motions ou autres procédures ou développements provisoires. Si les analystes boursiers ou les investisseurs jugent ces résultats négatifs, cela pourrait avoir un impact défavorable significatif sur le cours de Bourse de nos actions. Par ailleurs, rien ne garantit que nous aurons suffisamment de ressources financières ou autres pour déposer et mener des actions en contrefaçon auprès des tribunaux, dans la mesure où ces procédures s'étendent généralement sur plusieurs années avant toute conclusion. Même si nous finissons par avoir gain de cause après avoir déposé de telles réclamations, le coût de la procédure et l'attention consacrée par notre Direction Générale et par le personnel scientifique pourraient requérir une attention disproportionnée au regard du ou des avantages que nous en retirerions.

**2.2.5.3 Les brevets et les demandes de brevets biopharmaceutiques soulèvent des questions de droit et de fait extrêmement complexes qui, si la réponse qui y est apportée est à notre désavantage, pourraient nuire à la force de nos brevets.**

La force des brevets détenus par les sociétés biopharmaceutiques peut être extrêmement incertaine et soulever des questions de droit et de fait complexes. De façon générale, le développement, la fabrication, la commercialisation et la distribution de compositions et solutions dans le domaine bio-pharmaceutique sont rendus plus complexes que le développement, la fabrication, la commercialisation et la distribution de compositions et solutions à base de petites molécules en raison de l'existence, en nombre plus élevé de droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers. L'interprétation et l'étendue des revendications accordées dans le cas de certains brevets qui couvrent des compositions biopharmaceutiques pourraient être incertaines et difficiles à déterminer. Elles sont souvent sensiblement affectées par les faits et circonstances qui concernent les compositions brevetées et les revendications de brevet correspondantes.

Nous ne pouvons donc pas prévoir avec certitude la délivrance et la portée des brevets. Les brevets, s'ils sont délivrés, peuvent être contestés, invalidés ou contournés. Les brevets et les demandes de brevets américains en particulier peuvent aussi faire l'objet de procédures de dérivation ou d'interférence. Les brevets américains peuvent également être soumis à des procédures de réexamens, de révision après délivrance et/ou *inter partes* par l'USPTO. Les brevets en Europe peuvent aussi faire l'objet de procédures d'opposition devant l'Office européen des brevets ou de procédures comparables auprès des offices nationaux de brevets, ce qui pourrait provoquer une perte de brevets, un rejet de la demande de brevet ou une perte ou réduction de la portée d'une ou plusieurs revendications du brevet ou de la demande de brevet. Or ces procédures d'interférence, de réexamen, de révision après délivrance, de révision *inter partes* et d'opposition

peuvent être onéreuses. De ce fait, les droits existants en vertu des brevets délivrés pourraient ne pas nous fournir une protection suffisante contre des produits ou processus concurrents.

En outre, les modifications ou les diverses interprétations des lois relatives aux brevets pourraient permettre à d'autres sociétés d'utiliser nos découvertes ou de développer et commercialiser nos technologies et produits sans que cela ne génère de rémunération à notre crédit et au crédit de nos partenaires actuels ou à ceux d'éventuels partenaires futurs, ou pourraient limiter le nombre de brevets ou de demandes que nous pourrions obtenir. Les lois de certains pays n'assurent pas la même protection des droits de propriété intellectuelle que les lois américaines et européennes et ces pays peuvent manquer de règles et de procédures adéquates pour défendre nos droits de propriété intellectuelle.

Si nous ne parvenons pas à obtenir et à maintenir la protection par brevet et la protection du secret commercial pour nos candidats-produits, nous pourrions perdre notre avantage concurrentiel. La concurrence à laquelle nous devons faire face risquerait alors d'augmenter, ce qui pourrait induire une baisse de nos revenus industriels directs ou indirects potentiels et pourrait nuire - à terme - à notre capacité à atteindre ou maintenir notre seuil de rentabilité.

**2.2.5.4 Si nous sommes poursuivis pour violation de ses droits de propriété intellectuelle par un tiers, une telle procédure pourrait se révéler onéreuse et chronophage, et pourrait empêcher la Société et ses partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, de développer et de commercialiser nos candidats-produits ou pourrait nous retarder dans ces tâches.**

Notre réussite commerciale et celles de nos partenaires actuels et celles d'éventuels partenaires futurs, dépend, en partie, de notre capacité à élaborer, fabriquer, commercialiser et vendre nos candidats-produits et à utiliser nos technologies sans enfreindre les droits de propriété intellectuelle et autres droits de tiers. Si des brevets, demandes de brevet ou tout autres droits de propriété intellectuelle de tiers se révèlent couvrir nos candidats-produits ou leurs utilisations, nous, nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs pourrions ne pas être libres de fabriquer ou de commercialiser ces candidats-produits comme prévu sans obtenir une licence, qui pourrait ne pas être disponible, ou ne pas l'être dans des termes commercialement acceptables.

Les litiges de propriété intellectuelle dans les secteurs biotechnologique et pharmaceutique sont nombreux. Nous, nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs pourrions faire l'objet ou être menacés de tels litiges ou autres procédures accusatoires concernant les droits de propriété intellectuelle pour nos candidats-produits. Des tiers peuvent invoquer des actes présumés de contrefaçon à notre encontre, à l'encontre de nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, sur la base de droits de propriété intellectuelle existants ou à venir. L'issue des litiges en matière de propriété intellectuelle est soumise à des incertitudes qui ne peuvent pas être quantifiées à l'avance de façon adéquate. Les secteurs pharmaceutique et biotechnologique ont produit un nombre important de brevets. Il n'est donc pas toujours facile, pour des acteurs de ces secteurs de savoir quels brevets couvrent quels types de produits ou quelles utilisations. La portée des

brevets est sujette à interprétation par les tribunaux, et cette interprétation n'est pas toujours uniforme. Si nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs étions poursuivis pour contrefaçon présumée d'un brevet, il nous faudrait démontrer que nos candidats-produits, produits ou méthodes n'enfreignent pas les revendications de ce brevet concerné ou que les revendications de brevet sont non-valides ou non opposables, et nous pourrions ne pas être en mesure de le faire. Prouver la nullité n'est pas tâche facile. Aux États-Unis par exemple, pour prouver l'invalidité, il faut soumettre des preuves claires et convaincantes afin de surmonter la présomption de validité dont bénéficient les brevets délivrés. Même si l'issue de ces procédures est en notre faveur, nous pourrions encourir des frais importants, et le temps et l'attention de notre Direction Générale et de notre personnel scientifique et juridique pourraient être détournés afin de mener ces procédures à terme, ce qui pourrait nuire considérablement à nos activités et à nos résultats d'exploitation. Par ailleurs, nous pourrions ne pas disposer de ressources suffisantes pour faire aboutir ces actions de façon favorable.

S'il s'avère que nous avons enfreint les droits de propriété intellectuelle d'un tiers, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, pourrions être forcés, y compris par ordonnance du tribunal, de cesser de développer, fabriquer ou commercialiser le candidat-produit ou le produit jugé contrefaisant. Nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs pourrions aussi être tenus d'obtenir une licence auprès de ce tiers pour utiliser la technologie brevetée et continuer de développer, fabriquer ou commercialiser le candidat-produit jugé contrefaisant. Néanmoins, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs pourrions ne pas être en mesure d'obtenir la licence requise ou de ne pas l'obtenir dans des termes commercialement raisonnables. Même si nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs parvenions à obtenir une licence, elle pourrait être non-exclusive, ce qui donnerait à nos concurrents l'accès aux mêmes technologies qui nous sont autorisées sous licence. Par ailleurs, nous pourrions, dans certaines circonstances, être tenus redevables de dommages-intérêts et du remboursement des frais juridiques s'il s'avère que nous avons volontairement contrefait un brevet. Un verdict de contrefaçon peut nous empêcher tout comme nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs, de commercialiser nos candidats-produits ou nous forcer à cesser certaines de nos opérations, ce qui pourrait nuire considérablement à nos activités. Dans le cadre de réclamations, il pourrait aussi être allégué que nous avons détourné les informations confidentielles ou les secrets commerciaux de tiers, ce qui pourrait, de façon similaire, avoir un impact négatif sur nos activités.

**2.2.5.5 Les modifications apportées aux lois sur les brevets pourraient également avoir un effet négatif sur nos activités.**

La Cour suprême des États-Unis, d'autres cours fédérales, le Congrès américain, l'USPTO ou les autorités similaires telles que l'Office européen des brevets en Europe ou dans d'autres pays peuvent parfois modifier les conditions de brevetabilité, et ces modifications pourraient avoir un impact négatif sur notre activité. De plus, la loi *Leahy-Smith America Invents Act*, ou *America Invents Act*, qui a été promulguée en 2011, comporte un certain nombre de changements importants par rapport au droit des brevets.



Il est notamment prévu une transition du système du « premier inventeur » à celui du « premier déposant », des changements dans la façon dont les brevets délivrés sont contestés, et des changements dans la façon dont les demandes de brevets sont contestées pendant le processus d'examen. Dans certains domaines, ces changements peuvent favoriser des entreprises plus grandes et mieux établies que la nôtre, qui ont plus de ressources à consacrer au dépôt et au suivi des demandes de brevets. L'USPTO a mis au point de nouvelles réglementations et procédures pour régir la pleine application de l'*America Invents Act* et d'un grand nombre des changements substantiels du droit des brevets qui y sont associés. Ces nouvelles réglementations et procédures sont entrées en vigueur le 16 mars 2013. Les changements substantiels apportés au droit des brevets, dans le cadre de l'*America Invents Act*, ou toute législation ultérieure concernant les brevets, pourraient affecter notre capacité à obtenir des brevets et, si nous les obtenons, à les faire valoir ou à les défendre.

En outre, de récents jugements de la Cour suprême des États-Unis ont restreint la portée de la protection possible par brevet pour des inventions relatives à des méthodes de diagnostic.

Compte tenu de ces décisions ainsi que celles rendues dans d'autres affaires jugées par des cours d'appel fédérales, nous ne pouvons pas garantir que nos efforts pour obtenir une protection par brevet pour NIS4 seront fructueux aux États-Unis.

**2.2.5.6 Si nous n'obtenons pas de protection en vertu des amendements Hatch-Waxman et des lois similaires dans les autres pays, en particulier en Europe, pour prolonger la durée des brevets couvrant chacun de nos candidats-produits, cela pourrait nuire de façon significative à nos activités.**

Vu le temps nécessaire au développement, aux essais et à l'examen réglementaire de nouveaux candidats-produits, les brevets protégeant ces candidats risqueraient d'expirer avant ou juste après leur commercialisation. Nous espérons obtenir des prolongations de la durée de certains brevets aux États-Unis et en Europe, et, s'il y a lieu, dans d'autres pays, où nos demandes de brevets sont en cours de procédure et où nous cherchons à faire approuver différents produits. Suivant le calendrier, la durée et les conditions d'autorisation de commercialisation de nos candidats-produits par la FDA, un ou plusieurs de nos brevets américains pourraient être éligibles à une prolongation en vertu de la loi *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* de 1984, ou *Hatch-Waxman Amendments*. De même, certains brevets en Europe et dans plusieurs autres pays pourraient être éligibles à un certificat complémentaire de protection (CCP), en vertu des lois correspondantes.

Selon les circonstances, les amendements Hatch-Waxman permettent de prolonger un brevet d'une durée pouvant aller jusqu'à cinq ans pour un brevet protégeant un produit approuvé, en contrepartie de la perte de temps du monopole octroyé par le brevet pendant le développement du produit et le processus d'examen réglementaire de la FDA. Nous pourrions toutefois ne pas bénéficier d'une prolongation si nous n'en faisons pas la demande dans les délais imposés ou avant l'expiration des brevets concernés ou si nous ne respectons pas, de toute autre manière, les

obligations en vigueur. De plus, la durée de la prolongation pourrait être inférieure à celle que nous avons demandée. Le règlement européen qui a institué le CCP prévoit également des conditions de forme et des délais pour déposer une demande de CCP après la délivrance d'une AMM en Europe. Si nous ne parvenons pas à obtenir une prolongation de la durée du brevet ou si la durée d'une telle prolongation est inférieure à celle que nous avons demandée, la période pendant laquelle nous pourrions faire appliquer nos droits de brevet pour ce produit sera écourtée. Dans ce cas, nos concurrents pourraient profiter de notre investissement dans le développement et les essais cliniques en faisant référence à nos données cliniques et précliniques et en lançant leur produit plus tôt qu'ils n'auraient pu le faire autrement.

**2.2.5.7 Si nous ne sommes pas en mesure de protéger la confidentialité de nos secrets commerciaux, cela pourrait porter préjudice à nos activités et notre compétitivité.**

Outre la protection par brevets, en raison du fait que nous opérons dans le secteur hautement technique du développement de thérapies et d'outils de diagnostic, nous nous appuyons en partie sur la protection des secrets commerciaux pour protéger notre technologie et nos processus. Il est néanmoins difficile de protéger les secrets commerciaux. Nous avons conclu des accords de confidentialité et de cession de propriété intellectuelle avec nos salariés, consultants, partenaires scientifiques externes, chercheurs sponsorisés et autres conseillers. Ces accords exigent généralement que l'autre partie garde confidentielles, et ne divulgue pas à des tiers, toutes les informations confidentielles qu'elle a développées ou que nous avons portées à sa connaissance pendant sa relation avec nous. Ces accords prévoient aussi en général que les inventions conçues par la partie tierce pour nous fournir des services seront notre propriété exclusive. Il se peut toutefois que ces accords ne soient pas honorés et que nous ne disposions pas de fait des droits de propriété intellectuelle.

En plus des mesures contractuelles, nous essayons de protéger la nature confidentielle de nos informations en adoptant des mesures de sécurité physiques et technologiques. De telles mesures pourraient ne pas assurer une protection adéquate pour nos informations en cas, par exemple, de détournement d'un secret commercial par un salarié ou un tiers ayant une autorisation d'accès. Nos mesures de sécurité pourraient ne pas suffire à empêcher un salarié ou un consultant de détourner nos secrets commerciaux et de les transmettre à un concurrent. Le recours que nous engagerions alors contre cette faute pourrait ne pas suffire à protéger totalement nos intérêts, ainsi que ceux de nos partenaires actuels ou ceux d'éventuels partenaires futurs. Il peut s'avérer difficile, coûteux et chronophage de faire valoir une réclamation concernant la divulgation illégale ou le détournement d'un secret commercial, et le résultat est imprévisible. Des secrets commerciaux pourraient être élaborés par d'autres sociétés de façon indépendante, ce qui pourrait nous priver de tout recours juridique. Si l'une de nos informations confidentielles, telle que nos secrets commerciaux, venait à être divulguée ou détournée, ou si une telle information était élaborée de façon indépendante par un concurrent, cela pourrait nuire à notre compétitivité, à celles de nos partenaires actuels ou à celles d'éventuels partenaires futurs.

**2.2.5.8 Nous ne chercherons pas à protéger nos droits de propriété intellectuelle dans toutes les juridictions du monde, et nous pourrions ne pas être capables de faire respecter efficacement nos droits de propriété intellectuelle même dans les juridictions où nous recherchons une protection.**

L'enregistrement, le suivi et la défense de nos brevets liés à nos candidats-produits, dans tous les pays et toutes les juridictions du monde impliqueraient des coûts prohibitifs. Nos droits de propriété intellectuelle dans certains pays extérieurs aux États-Unis et à l'Europe pourraient être moins étendus que ceux dont nous bénéficions aux États-Unis et en Europe, en supposant que les droits de brevets aient été obtenus aux États-Unis et en Europe. Nos concurrents pourraient utiliser nos technologies dans des juridictions où nous ne cherchons pas à obtenir une protection par brevet, afin de développer leurs propres produits. Ils pourraient ensuite exporter des produits vers des territoires où nous sommes protégés par des brevets et où ces produits constitueraient des contrefaçons mais où l'utilisation des brevets n'est pas aussi forte qu'aux États-Unis et en Europe.

Ces produits pourraient rivaliser avec les nôtres et nos brevets ou autres droits de propriété intellectuelle pourraient ne pas être efficaces ou ne pas suffire à contrer leur présence concurrentielle. Même si nous déposons et obtenons des brevets dans certaines juridictions, nos revendications de brevet ou autres droits de propriété intellectuelle pourraient se révéler inefficaces ou insuffisants pour empêcher des tiers de nous faire concurrence.

En outre, les lois de certains pays ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle autant que les lois des États-Unis ou les lois européennes. De nombreuses sociétés se sont heurtées à des problèmes importants pour protéger et défendre les droits de propriété intellectuelle dans certaines juridictions. Les systèmes juridiques de certains pays, et en particulier des pays en développement, ne favorisent pas l'utilisation des brevets et autres types de protection par la propriété intellectuelle, surtout lorsqu'il s'agit de biopharmacie ou de biotechnologies. Cela pourrait rendre difficile la lutte contre la violation de nos brevets, si nous les obtenons, ou contre le détournement de nos autres droits de propriété intellectuelle. De nombreux pays sont par exemple dotés de lois sur l'octroi obligatoire de licences qui obligent un titulaire de brevet à accorder des licences à des tiers pour certains produits. De plus, de nombreux pays limitent l'utilisation des brevets contre des tiers, y compris les agences gouvernementales ou les entreprises publiques. Dans ces pays, les brevets pourraient ne procurer qu'un avantage limité, voire inexistant. La protection par brevet doit finalement être recherchée pays par pays. C'est un processus coûteux et chronophage, dont les résultats sont incertains. Nous pourrions donc choisir de ne pas rechercher cette protection dans certains pays, et nous n'en bénéficierions alors pas dans ces pays.

Les procédures visant à faire respecter nos droits de brevets dans certaines juridictions pourraient engendrer des coûts substantiels et détourner nos efforts et notre attention d'autres aspects de nos activités ; elles pourraient mettre nos brevets en danger d'invalidation ou d'interprétation trop restrictive ; elles pourraient aussi conduire à ce que nos demandes de brevets ne soient pas délivrées et conduire des tiers à faire valoir des réclamations à notre encontre. Nous ne pouvons pas garantir de remporter les procès que nous intentons, et les

dommages ou autres réparations accordés, le cas échéant, pourraient ne pas être significatifs d'un point de vue commercial. En outre, les modifications apportées aux lois et aux décisions judiciaires prises par les tribunaux aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays pourraient nuire à notre capacité à obtenir une protection adéquate pour notre technologie et à l'utilisation de nos droits de propriété intellectuelle. Nos efforts pour faire respecter nos droits de propriété intellectuelle dans le monde pourraient donc être inadéquats pour obtenir un avantage commercial important avec la propriété intellectuelle que nous développons ou accordons sous licence.

**2.2.5.9 Des tiers pourraient revendiquer la propriété ou des droits commerciaux sur des inventions que nous développons.**

Des tiers pourraient à l'avenir tenter des actions contestant les désignations d'inventeurs ou la propriété de nos titres de propriété intellectuelle. Nous avons conclu des accords écrits avec des partenaires, qui prévoient la titularité du droit de propriété intellectuelle résultant de nos collaborations. Selon les termes de certains de ces accords, nous devons négocier certains droits commerciaux avec nos partenaires, concernant des inventions communes ou des inventions réalisées par nos partenaires, qui sont issues de ces partenariats. Dans certains cas, il pourrait ne pas y avoir de dispositions écrites adéquates pour résoudre clairement les questions de propriété intellectuelle qui pourraient résulter de la collaboration. Si nous ne parvenons pas à négocier des droits de propriété et des droits commerciaux suffisants sur les inventions qui résultent de notre utilisation du matériel d'un partenaire tiers, si nécessaire, ou si des litiges surviennent par ailleurs quant à la propriété intellectuelle développée à l'aide des connaissances ou données d'un partenaire, nous risquerions d'être limités dans notre capacité à profiter du potentiel de ces inventions sur le marché. De plus, nous pourrions avoir à faire face à des réclamations de la part de tiers selon lesquelles nos accords avec des salariés, des entrepreneurs ou des consultants, les obligeant à nous céder des droits de propriété intellectuelle, sont inefficaces ou en conflit avec des obligations contractuelles de cession précédentes ou concurrentes. Ces réclamations pourraient faire survenir des différends quant à la propriété intellectuelle que nous avons développée ou que nous développerons et elles pourraient interférer avec notre capacité à profiter de la valeur commerciale de ces inventions. Une action en justice pourrait être nécessaire pour résoudre un différend relatif à la propriété. En cas d'échec, nous risquerions de ne plus avoir le droit d'utiliser une partie de la propriété intellectuelle ou de perdre nos droits exclusifs sur cette propriété intellectuelle. L'un ou l'autre de ces verdicts pourrait nuire à nos activités.

**2.2.5.10 Des tiers peuvent affirmer que nos salariés ou consultants ont illégalement utilisé ou divulgué des informations confidentielles ou ont détourné des secrets commerciaux.**

Nous employons des personnes qui travaillaient auparavant dans des universités ou autres sociétés biotechnologiques ou pharmaceutiques, y compris nos concurrents ou nos concurrents potentiels. Nous essayons de garantir que nos salariés et consultants n'utilisent pas les informations confidentielles ou le savoir-faire d'autres sociétés dans le cadre de leur travail pour nous, et aucune réclamation de cet ordre n'est actuellement en instance à notre encontre. Toutefois, nous pourrions faire l'objet de réclamations alléguant que nous ou nos salariés, consultants ou entrepreneurs indépendants avons utilisé



ou divulgué la propriété intellectuelle, y compris des secrets commerciaux ou autres informations confidentielles, d'un ancien employeur ou d'autres tiers. Un procès pourrait être nécessaire pour nous défendre contre ces réclamations. Si nous ne parvenons pas à nous défendre au cours d'une telle action en justice, nous pourrions non seulement avoir à verser des dommages et intérêts, mais aussi perdre des droits de propriété intellectuelle importants, ou du personnel. Même si nous parvenons à nous défendre, une telle action en justice pourrait engendrer des coûts substantiels et perturber le travail de la Direction Générale et d'autres salariés.

**2.2.5.11 Un litige concernant la violation ou le détournement de nos droits de propriété ou des droits de propriété d'autres sociétés pourrait être chronophage et onéreux, et avoir une issue défavorable pouvant nuire à nos activités.**

S'il est établi que nos activités de développement violent des brevets, nous pourrions être tenus de verser des indemnités conséquentes ou d'obtenir des licences pour pouvoir utiliser ces brevets. Un titulaire de brevet pourrait nous empêcher d'utiliser les produits ou les compositions brevetés. Nous pourrions avoir besoin de recourir à une action en justice pour faire valoir un brevet qui nous a été délivré, afin de protéger nos secrets commerciaux, ou de déterminer la portée et la validité des droits de brevet de tiers. De façon occasionnelle, nous pourrions recruter du personnel scientifique ou des consultants précédemment employés par d'autres sociétés dans un ou plusieurs domaines similaires aux activités que nous menons. Nous pourrions, de même que ces personnes, faire l'objet d'allégations de détournement de secrets commerciaux ou d'autres réclamations similaires du fait de ces emplois antérieurs. Notre implication dans un litige pourrait nous obliger à employer une part substantielle de nos ressources managériales et financières, que l'issue de ce litige nous soit favorable ou non. Nous pourrions ne pas être en mesure d'assumer les coûts d'un tel litige. Toute décision ou perception d'une décision défavorable lors de notre défense contre ces réclamations pourrait nuire à

notre situation de trésorerie. Toute action en justice à notre rencontre ou à l'encontre de nos partenaires pourrait conduire :

- au paiement de dommages-intérêts, si nous devons être reconnus coupables d'avoir volontairement violé les droits de brevet d'un tiers ;
- à une mesure d'interdiction provisoire ou autre mesure similaire qui pourrait réellement freiner notre capacité et celles de nos partenaires actuels et celles d'éventuels partenaires futurs à poursuivre le développement, la commercialisation et la vente de produits ; ou
- nous obliger à conclure des contrats de licences qui pourraient ne pas être pas accessibles, ou du moins dans des termes commercialement acceptables.

L'une ou l'autre de ces difficultés pourrait nuire à notre situation de trésorerie et notre situation financière, ainsi qu'à notre capacité, celles de nos partenaires actuels ou celles d'éventuels partenaires futurs à développer et à commercialiser nos candidats-produits.

**2.2.5.12 Si nos marques et nos appellations commerciales ne sont pas protégées de manière adéquate, nous pourrions ne pas être en mesure de bâtir notre notoriété sur les marchés qui nous intéressent, qui intéressent nos partenaires actuels ou qui intéresseraient d'éventuels partenaires futurs.**

Nos marques et appellations commerciales (décrites au chapitre 1.5 du présent Document d'Enregistrement Universel), déposées ou non, pourraient être contestées, enfreintes, contournées ou déclarées génériques ou jugées comme portant atteinte à d'autres marques. Nous pourrions ne pas être en mesure de protéger nos droits sur ces marques ou appellations commerciales, dont nous aurons besoin pour bâtir notre notoriété auprès d'éventuels partenaires ou clients sur les marchés qui nous intéressent. À long terme, si nous ne sommes pas en capacité de bâtir notre notoriété sur la base de nos marques et appellations commerciales, nous pourrions ne pas être en mesure d'opposer une concurrence efficace.

## 2.2.6 Risques juridiques et de conformité

**2.2.6.1 Nous sommes soumis à des lois et réglementations en matière de transparence, d'éthique et de santé qui peuvent nécessiter des efforts significatifs en matière de conformité et nous exposer, entre autres, à des sanctions pénales et civiles, des dommages et intérêts contractuels, une atteinte à notre réputation et une diminution des bénéfices et des revenus futurs.**

Les fournisseurs de soins de santé, les médecins et autres intervenants du secteur médical et pharmaceutique jouent un rôle primordial dans le développement clinique, l'éventuelle approbation réglementaire de nos candidats-produits et leur recommandation et leur prescription s'ils sont approuvés. Nos accords avec ces personnes et les tiers payeurs, ainsi que nos activités, nous exposent à des lois et des réglementations ayant un champ d'application très large en matière de fraude et d'abus de tous types, ainsi qu'à d'autres lois en matière de soins de santé, qui seraient susceptibles de limiter ces accords et ces relations grâce auxquelles nous recherchons, développons et s'ils sont approuvés, nous ou nos

partenaires actuels ou futurs commercialiserons ou distribuerons nos produits. Ces lois peuvent donc avoir une incidence, entre autres, sur nos travaux de recherche, de développement ainsi que sur les ventes projetées et la commercialisation de nos candidats-médicaments s'ils obtiennent une autorisation de commercialisation. Parmi ces lois, figurent entre autres :

- la loi fédérale américaine contre les commissions illicites (*Anti-Kickback Statute*), qui interdit, entre autres, aux personnes physiques et morales de solliciter, offrir, recevoir ou verser sciemment et volontairement, une rémunération, (y compris toute commission illicite, tout pot-de-vin ou rabais) directe ou indirecte, en espèces ou en nature et d'inciter quiconque en retour à prendre une décision favorable ou recommander l'achat, la location, la commande ou la recommandation d'un article, d'un bien, d'une installation ou d'un service, pour lesquels un remboursement pourrait être effectué dans le cadre de programmes de santé fédéraux tels que Medicare et Medicaid ;

- les lois américaines fédérales civiles et pénales sur les falsifications, dont la loi *False Claims Act* qui peut être appliquée par le biais d'un lanceur d'alerte, et les lois sur les sanctions financières civiles, qui permettent de dénoncer les personnes physiques ou morales ayant, entre autres, présenté sciemment, ou fait présenter, des demandes de paiement qui sont fausses ou frauduleuses ou fait une fausse déclaration pour éviter, diminuer ou dissimuler une obligation de verser de l'argent au gouvernement fédéral ;
- la loi fédérale américaine *Health Insurance Portability and Accountability Act* de 1996 (HIPAA) qui est à l'origine de nouvelles lois pénales fédérales imposant une responsabilité pénale et civile pour, entre autres, avoir exécuté ou tenté d'exécuter un montage visant à frauder un programme de prestations de santé, ou pour avoir sciemment et volontairement falsifié, dissimulé ou caché un fait important, ou fait de fausses déclarations relatives à des questions de santé ;
- la loi fédérale américaine HIPAA, telle qu'amendée par la loi *Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act* (HITECH) et leurs décrets d'applications, qui imposent certaines obligations de confidentialité et de sécurité de transmission d'informations médicales individuellement identifiables protégées par la loi HIPAA aux entités couvertes par ces lois ainsi qu'à leurs partenaires ;
- les obligations fédérales américaines de transparence prévues par la loi *Physician Payments Sunshine Act*, adoptée dans le cadre de l'ACA. Ces dispositions obligent les fabricants soumis à son champ d'application de médicaments, dispositifs, données biologiques ou médicales pour lesquels un remboursement est proposé par Medicare, Medicaid ou le programme d'assurance maladie des enfants, moyennant certaines exceptions, à déclarer chaque année au CMS les paiements et autres gratifications accordés aux médecins, tels que définis par cette loi, et aux centres hospitaliers universitaires, ainsi que certains intérêts de propriété et d'investissements détenus par des médecins ou des membres immédiats de leurs familles ;
- les lois et réglementations équivalentes à celles précitées dans les autres pays visant à prohiber les commissions illicites et les fausses déclarations, qui peuvent s'appliquer à des biens ou services remboursés par des tiers-payeurs, y compris les régimes d'assurance privés ; les lois sur la commercialisation et/ou la transparence applicables aux fabricants ; les lois qui obligent les sociétés biopharmaceutiques à respecter les directives édictées par les organisations professionnelles du secteur et codes de bonnes conduites ; les lois qui obligent les fabricants à déclarer les informations relatives aux paiements et autres gratifications faits à des médecins et autres prestataires de soins de santé ou à rendre publiques les dépenses engagées pour la commercialisation des produits et à donner des informations sur leurs prix ; et les lois régissant la confidentialité et la sécurité des informations médicales dans certaines circonstances. Ces dernières diffèrent souvent sensiblement l'une de l'autre et n'ont pas toutes le même effet que la loi HIPAA précitée, ce qui complique les efforts de mise en conformité ; et
- la loi *Foreign Corrupt Practices Act* (FCPA), sur les pratiques de corruption à l'étranger, qui interdit à toute personne physique ou morale américaine, et donc notre filiale américaine GENFIT CORP. de payer ou offrir (ou

d'autoriser le paiement ou le don), directement ou indirectement, un quelconque objet de valeur à un fonctionnaire, parti politique ou candidat à une élection étranger dans le but d'influencer tout acte ou décision de cette entité étrangère pour permettre à ladite personne physique ou morale d'obtenir ou de conserver un marché. La FCPA oblige aussi les sociétés dont les titres sont cotés aux États-Unis à respecter les dispositions comptables, qui exigent des sociétés la tenue de livres et registres qui reflètent de façon précise et fidèle toutes les transactions de la société, filiales internationales comprises, ainsi que la conception et le maintien d'un système approprié de contrôle comptable interne pour les opérations internationales. Les activités qui violent les dispositions de la FCPA, même si elles se produisent entièrement en dehors du territoire des États-Unis, sont passibles d'amendes pénales ou civiles, d'emprisonnement, de mesures de redressement, de surveillance et d'exclusion des contrats gouvernementaux. La FCPA présente des défis particuliers pour l'industrie pharmaceutique car, dans de nombreux pays, les hôpitaux sont gérés par le gouvernement, et les médecins et autres employés de l'hôpital sont considérés comme des fonctionnaires étrangers. Ainsi, certains paiements aux hôpitaux liés à des essais cliniques et à d'autres travaux ont été considérés comme des paiements incorrects à des fonctionnaires et ont conduit à des mesures d'application de la FCPA ;

- les lois anticorruption équivalentes à celle précitée dans les autres pays, comme la loi française du 9 décembre 2016 et le UK's Bribery Act 2010 qui peuvent être également évoquées dans des circonstances similaires liées à d'éventuelles pratiques de corruption.

Veiller à ce que nos accords commerciaux avec des tierces parties soient conformes avec ces lois et réglementations applicables en matière de soins de santé sera probablement coûteux. Il est possible que les autorités gouvernementales concluent que nos pratiques commerciales ne sont pas conformes aux lois, réglementations ou jurisprudences actuelles ou futures en matière de fraude et d'abus de tous types ou à d'autres lois et réglementations en matière de soins de santé. Si nos activités sont considérées comme enfreignant l'une de ces lois ou toute autre réglementation gouvernementale qui pourraient s'appliquer à nous, nous pourrions être exposés à des sanctions administratives, civiles et pénales importantes, dommages, amendes, procédures de redressement, peines d'emprisonnement, risques d'exclusion de programmes de santé financés par le gouvernement, comme Medicare et Medicaid, obligations de déclarations supplémentaires et surveillance si nous sommes soumis à un *corporate integrity agreement* (accord d'intégrité d'entreprise) ou à un accord similaire pour résoudre les allégations de non-conformité à ces lois, ainsi qu'à des dommages contractuels et de réputation, des baisses de bénéfices et de recettes futures, et à une diminution de nos activités, ce qui pourrait considérablement perturber nos activités. Si les médecins ou autres prestataires ou entités du secteur de la santé avec lesquels nous envisageons d'avoir des relations commerciales se trouvent être en situation de non-conformité avec les lois applicables, ils pourraient être passibles de sanctions pénales, civiles ou administratives, y compris d'exclusions des programmes de santé financés par le gouvernement. Même si un programme de mise en conformité efficace peut réduire le risque d'enquêtes et de poursuites pour violations de ces lois, les risques ne

1

2

3

4

5

6

7

8

peuvent pas être entièrement éliminés. De plus, la mise en conformité, et son maintien, avec les lois fédérales et d'État applicables à la confidentialité, la sécurité et la fraude, pourraient se révéler coûteux. Toute action intentée à notre encontre pour violation de ces lois, même si nous parvenons à nous défendre avec succès, pourrait nous faire encourir des frais juridiques importants et détourner l'attention de notre Direction Générale du fonctionnement de notre entreprise.

**2.2.6.2 Nous sommes soumis à des lois et réglementations relatives à la confidentialité des données, aussi bien aux États-Unis qu'au sein de l'Union Européenne dont le non-respect pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos activités.**

Nous pourrions être soumis à une réglementation américaine portant sur la sécurité et la confidentialité des données, supervisée aussi bien par le gouvernement fédéral que par les états dans lesquels nous exerçons nos activités. La loi HIPAA, telle que modifiée par la loi *Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act*, HITECH, et ses règlements d'application respectifs, impose certaines obligations aux entités couvertes, relativement à la confidentialité, la sécurité et la transmission de certaines informations médicales individuellement identifiables, connues sous le nom d'informations médicales protégées. La loi HITECH, par le biais de ses règlements d'application, rend notamment directement applicables les normes de sécurité et certaines normes de confidentialité de la loi HIPAA aux partenaires commerciaux. Ces derniers sont définis comme une personne ou une organisation, autre qu'un membre du personnel d'une entité couverte, qui crée, reçoit, maintient, ou transmet des informations médicales protégées au nom d'une entité couverte pour une fonction ou une activité réglementée par la loi HIPAA. La loi HITECH a aussi renforcé les sanctions civiles et pénales qui peuvent être imposées à l'encontre des entités couvertes, partenaires commerciaux et particuliers. Elle a donné aux procureurs généraux une nouvelle autorité pour intenter des actions civiles pour dommages ou injonctions auprès de tribunaux fédéraux afin de faire respecter les lois fédérales HIPAA et solliciter les honoraires d'avocats liés à la poursuite d'actions civiles fédérales. De plus, d'autres lois nationales pourraient régir la confidentialité et la sécurité d'informations médicales et autres dans certaines circonstances. Bon nombre de ces lois diffèrent sensiblement les unes des autres et ne peuvent pas être supplantées par la loi HIPAA, ce qui complique les efforts de mise en conformité.

Nous pouvons être amenés à collecter, traiter, utiliser ou transférer des données à caractère personnel de personnes situées au sein de l'Union Européenne dans le cadre de nos activités, y compris dans le cadre d'essais cliniques menés au sein de l'Union Européenne. De plus, nous pourrions être amenés à commercialiser nos candidats-médicaments ayant reçu une autorisation de commercialisation au sein de l'Union Européenne.

Par ailleurs, une partie importante des données à caractère personnel que nous pouvons être amenés à utiliser sont gérées par des tierces parties (principalement les CROs dans le cadre des essais cliniques).

La collecte et l'utilisation de données à caractère personnel relatives à la santé au sein de l'Union Européenne sont régies par les dispositions du Règlement Général sur la Protection des Données (UE) 2016/679 (ci-après, le "RGPD"). Cette législation impose des exigences relatives au fait de

disposer de bases juridiques pour le traitement d'informations à caractère personnel de personnes identifiables et au transfert de telles informations en dehors de l'Espace Économique Européen, y compris aux États-Unis, en fournissant des informations à ces personnes concernant le traitement de leurs données à caractère personnel, en sécurisant les données à caractère personnel, en concluant des accords de traitement de données avec des tierces parties qui traitent des données à caractère personnel, en répondant aux demandes des individus d'exercer leurs droits en ce qui concerne leurs données à caractère personnel, en signalant les violations de la sécurité impliquant des données à caractère personnel à l'autorité nationale de protection des données compétente et aux personnes concernées affectées, en nommant des délégués à la protection des données, en réalisant une analyse d'impact sur la protection des données et la tenue de registres. Le RGPD impose des responsabilités supplémentaires concernant les données à caractère personnel que nous traitons et nous pourrions être amenés à mettre en place des mécanismes supplémentaires garantissant le respect des nouvelles règles de protection des données.

Il demeure une grande incertitude sur la façon dont les autorités chargées de la protection des données chercheront à faire respecter la conformité au RGPD. Ainsi, nous ne savons pas si elles effectueront des vérifications au hasard sur des sociétés exerçant leurs activités au sein de l'UE, ou si elles attendront que des plaintes soient déposées par des personnes affirmant que leurs droits ont été violés. Quoi qu'il en soit, les coûts liés à l'assurance de la conformité au RGPD pourraient être onéreux et cette incertitude et le non-respect des exigences du RGPD et des lois nationales des États membres de l'Union Européenne relatives à la protection des données, y compris les données gérées par des tierces parties, pour lesquelles la Société n'est pas en mesure de s'assurer de leur respect du RGPD, peut entraîner des amendes substantielles, d'autres sanctions administratives et des actions civiles à notre encontre, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos activités, nos perspectives, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

**2.2.6.3 Nos salariés pourraient commettre une faute ou toute autre action irrégulière, comme enfreindre des normes et obligations réglementaires applicables ou commettre un délit d'initiés, ce qui pourrait nuire considérablement à nos activités.**

Nous sommes exposés au risque de fraude ou autre faute de la part de nos salariés. Parmi les fautes que nos salariés pourraient commettre figurent le défaut de conformité avec les obligations légales ou prévues par la FDA, l'AEM et d'autres régulateurs gouvernementaux; le défaut de fourniture d'informations exactes aux autorités gouvernementales compétentes; la non-conformité avec les lois et réglementations sur les soins de santé en matière de fraude, d'abus de tous types et autres, que ce soit aux États-Unis, en Europe et dans les autres pays; le défaut de déclaration d'informations ou de données financières exactes; ou le défaut de divulgation d'activités interdites à notre management.

Dans le secteur de la santé, les accords de ventes, de marketing, et commerciaux sont notamment soumis à des lois et réglementations importantes, visant à empêcher la fraude, les fautes professionnelles, les commissions illicites, les délits d'initiés et autres pratiques abusives. Ces lois et

réglementations restreignent ou interdisent de nombreux programmes et accords de tarification, réduction et promotion, commissions de vente, incitations à la consommation et autres. Les fautes commises par des salariés pourraient aussi consister à utiliser de manière inappropriée, et notamment négocier, des informations obtenues au cours des essais cliniques. De telles fautes pourraient être passibles de sanctions réglementaires et porter gravement atteinte à notre réputation. Dans le cadre de notre développement futur, nous avons l'intention de renforcer notre Code de conduite professionnelle et d'éthique. Il n'est cependant pas toujours possible d'identifier et de dissuader les fautes des salariés, et les précautions que nous prenons pour détecter et empêcher ces fautes pourraient se révéler inefficaces pour contrôler des risques ou des pertes inconnus ou imprévus, ou pour nous protéger d'investigations gouvernementales ou autres actions ou poursuites résultant d'une non-conformité à ces lois ou réglementations. Si de telles actions sont engagées à notre encontre et si nous ne parvenons pas à nous défendre ou à faire valoir nos droits, ces actions pourraient avoir un impact important sur nos activités et notamment nous imposer des amendes significatives ou autres sanctions.

**2.2.6.4 La responsabilité du fait de produits défectueux et autres actions en justice pourraient détourner nos ressources, engendrer des pertes substantielles, réduire le potentiel commercial de nos candidats-produits et nuire à notre réputation.**

Le risque de poursuite pour responsabilité du fait de produits défectueux est inhérent au développement et à la commercialisation de produits biopharmaceutiques et de diagnostic qui sont destinés à être testés et évalués sur des humains dans un premier temps, puis à être commercialisés s'ils sont homologués. Les effets secondaires ou les défauts de fabrication des produits que nous développons pourraient entraîner une détérioration de l'état du patient, des lésions, voire son décès. Notre responsabilité, celles de nos partenaires actuels ou celles d'éventuels partenaires futurs pourraient par exemple être mise en cause par les patients participant aux essais cliniques dans le cadre du développement des produits thérapeutiques ou diagnostiques testés, si des effets secondaires imprévus résultent de l'administration de ces produits.

Une fois qu'un produit est approuvé pour la vente et commercialisé, la probabilité de poursuites au titre de la

responsabilité du fait de produits défectueux augmente. Des poursuites pénales ou civiles pourraient être intentées à notre encontre par des patients, des autorités réglementaires, des sociétés biopharmaceutiques et toute autre tierce partie utilisant ou commercialisant nos produits. Ces actions pourraient inclure des réclamations résultant d'actes commis par nos partenaires, bénéficiaires de licences ou sous-traitants, sur lesquels nous n'avons que peu ou pas de contrôle. Ces poursuites peuvent détourner notre Direction Générale de la poursuite de notre stratégie commerciale et induire des coûts élevés pour notre défense. Si notre responsabilité est engagée dans l'une quelconque de ces poursuites, nous pourrions subir des pertes substantielles, nous pourrions être contraints de limiter ou de ne plus commercialiser les produits concernés et cela pourrait nuire à notre réputation. Les patients peuvent ne pas respecter les avertissements qui identifient des effets indésirables potentiels connus, y compris des patients qui éventuellement ne devraient pas utiliser nos candidats-médicaments.

Nous avons souscrit une assurance responsabilité civile pour chacun de nos essais cliniques à des niveaux que nous jugeons appropriés pour ces essais et qui sont communément accordés par des assureurs à des sociétés biopharmaceutiques comme la nôtre. Cette couverture pourrait toutefois être insuffisante pour couvrir toutes dépenses ou pertes que nous pourrions encourir ou subir. De plus, la couverture d'assurance coûte de plus en plus cher et à l'avenir, nous pourrions ne pas être en mesure d'obtenir ou de maintenir une couverture suffisante à un coût acceptable, ou pour des montants suffisants pour nous protéger contre les pertes liées à d'éventuelles actions en responsabilité du fait de produits défectueux ou autres plaintes civiles ou administratives, que ce soit à notre encontre ainsi qu'à l'encontre de nos partenaires actuels, et d'éventuels partenaires futurs. Une réclamation fructueuse au titre de la responsabilité du fait des produits pourrait faire baisser le cours de nos actions et, si les jugements donnent lieu à des dommages-intérêts supérieurs à notre couverture d'assurance, pourrait diminuer nos liquidités et avoir une incidence défavorable sur nos activités. Elle pourrait en particulier empêcher ou freiner la production commerciale et la vente de l'un de nos candidats-produits ayant obtenu une approbation réglementaire. Des actions en responsabilité du fait de produits défectueux pourraient aussi nuire à notre réputation, ce qui porterait préjudice à la réussite de la commercialisation de nos produits.

1

2

3

4

5

6

7

8

## 2.2.7 Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital

**2.2.7.1 Nous n'avons actuellement aucun produit qui bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché et n'avons par conséquent tiré aucun profit issu de ventes de nos produits. De ce fait, notre capacité à réduire nos pertes et atteindre notre seuil de rentabilité n'est pas démontrée et il se peut que nous ne parvenions pas à atteindre puis à maintenir une rentabilité pérenne.**

Nous n'avons jamais généré de bénéfices par la vente de produits et nous n'envisageons pas d'être rentables dans un avenir prévisible. Les résultats intermédiaires décevants de l'essai RESOLVE-IT, notre programme le plus avancé, repoussent d'autant cet horizon. Nous avons enregistré des pertes au cours de nos dernières années, notamment une perte nette s'élevant à 65,1 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2019. Nos produits d'exploitation sont principalement composés, en 2019 d'un paiement initial de 35 millions de dollars US versé à la signature de notre accord de licence avec Terns Pharmaceuticals, de crédits d'impôt, notamment des crédits d'impôt recherche, en France et jusqu'au 30 juin 2018, des revenus nominaux liés à la sous-location d'une partie de notre siège social à un tiers qui a désormais pris fin. Nous avons déjà perçu par le passé des produits provenant d'alliances de co-recherche avec d'autres laboratoires pharmaceutiques, bien que nous n'ayons pas plus actuellement de telles alliances en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel. Le seul produit significatif que nous ayons reçu dans un passé récent est le paiement initial perçu en 2019 à l'occasion de la signature de notre accord de licence et de partenariat de recherche avec la société Terns Pharmaceuticals.

Notre société est exposée au risque de change car une partie croissante de nos opérations est libellée en dollars américains, suite à notre choix de ne pas convertir en euros les liquidités libellées en dollars américains que nous avons levées lors de la levée de fonds de mars 2019. Notre société ne dispose pas actuellement de revenus, ni en euros, ni en dollars ou autres devises, elle devrait donc faire face à une augmentation de son exposition au risque de change.

Nous avons dédié la quasi-totalité de nos ressources à nos projets de recherche et développement liés à nos candidats-médicaments et à notre programme NIS4, et accessoirement au soutien de notre activité sur les plans administratif et financier, à la protection de nos droits de propriété intellectuelle et aux travaux préparatoires en vue d'une éventuelle commercialisation de nos candidats-médicaments et d'une éventuelle exploitation de NIS4 pour la prise en charge des patients NASH. Mis à part le paiement initial perçu à l'occasion de la signature de notre partenariat avec Terns Pharmaceuticals, nous n'avons donc aucun profit direct ou indirect issu de ventes de ces produits et technologies puisque nous n'avons, pour le moment, aucun produit bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché.

Nous devrions continuer dans un avenir proche à subir des pertes qui pourraient s'intensifier à mesure que nous poursuivrons notre développement, et que nous chercherons à obtenir, le cas échéant et notamment, les approbations réglementaires requises pour elafibranor et un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4. Nous pourrions continuer à devoir engager des dépenses importantes liées à la préparation de la commercialisation

des produits, ainsi qu'au renforcement des effectifs et de nos infrastructures aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays, s'il s'avérait que ces dépenses étaient nécessaires à la poursuite du développement de nos produits et à la préparation de nos éventuelles activités de commercialisation. Nous prévoyons d'ores et déjà que ces pertes pourraient être importantes au cours des années à venir en raison notamment de la poursuite du développement d'elafibranor et de son éventuelle commercialisation, au moins dans certaines indications.

Par ailleurs, dans l'attente d'une décision quant à l'arrêt, l'amendement ou l'éventuelle poursuite de l'essai RESOLVE-IT à l'automne 2020, des dépenses continueront d'être engagées pour cette étude.

Nous espérons également que le développement de notre technologie NIS4 puisse conduire à une autorisation de mise sur le marché auprès de la FDA aux États-Unis et une autorisation de marquage CE auprès de la Commission Européenne d'un test IVD qui utiliserait cette technologie. Durant le processus de développement réglementaire pour elafibranor et pour le test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4, nos charges pourraient augmenter si la FDA ou l'AEM ou la Commission Européenne exigeaient des études ou des essais supplémentaires à ceux qui sont déjà prévus, ou si un retard survenait dans la réalisation de nos essais cliniques ou dans le développement de l'un de nos candidats-produits.

**2.2.7.2 Notre capacité à être rentable à l'avenir dépendra de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou de celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir les autorisations de mise sur le marché et, le cas échéant, à commercialiser nos candidats-produits, notamment elafibranor, notre candidat-médicament phare et un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH.**

Notre capacité à être rentable à l'avenir dépendra de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels et de celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir les autorisations de mise sur le marché et, le cas échéant, à commercialiser nos candidats-produits, notamment elafibranor, notre candidat-médicament phare et un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH.

Ces candidats-produits pourraient ne pas obtenir ces autorisations et ne pas être commercialisés. L'obtention de ces autorisations repose sur la réussite de plusieurs étapes difficiles, dont :

- l'obtention de résultats positifs pour nos essais cliniques ;
- le fait, notamment, que les organismes réglementaires considèrent que les données obtenues dans le cadre de nos essais cliniques sont suffisantes, et ne nécessitent pas de données cliniques complémentaires, afin de soumettre la demande d'autorisation de mise sur le marché, qu'il s'agisse ou non d'une demande d'autorisation conditionnelle ou accélérée ;
- l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour elafibranor ;
- l'obtention de résultats positifs dans le cadre de nos études de validation formelle nécessaires à la

commercialisation d'un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH ;

- l'augmentation des volumes de production d'elafibranor pour la constitution du stock nécessaire à l'éventuel lancement commercial d'elafibranor ;
- la mise en place des ressources nécessaires en termes de forces de vente, de marketing et de distribution pour mener à bien l'éventuelle mise sur le marché et la commercialisation d'elafibranor et d'un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays ;
- l'adoption en tant qu'option thérapeutique d'elafibranor par les patients et le corps médical ;
- l'adoption par les patients et le corps médical du test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 en tant qu'option diagnostique complémentaire à la biopsie hépatique pour la prise en charge des patients NASH ;
- la négociation et l'obtention de la couverture et d'un niveau de remboursement suffisant par les tiers payeurs pour elafibranor et ce test IVD ; et
- l'accroissement de nos capacités de fabrication sous licence pour l'éventuelle commercialisation d'elafibranor et la fabrication sous licence du kit qui devrait accompagner l'éventuelle commercialisation du test IVD utilisant notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH.

Nous menons des activités préparatoires à la commercialisation éventuelle de nos candidats-produits afin de mieux comprendre comment les médecins traitent et diagnostiquent leurs patients. Pour autant, la NASH étant une maladie pour laquelle aucun traitement thérapeutique n'est homologué, il existe une incertitude importante quant au niveau d'adoption des futurs traitements et outils de diagnostic par les patients NASH et les professionnels de santé, ainsi que les tiers payeurs.

Même si nous obtenons l'autorisation de mise sur le marché pour l'un de nos candidats-produits et que nous ou d'éventuels partenaires futurs, démarrons son lancement commercial, les revenus industriels directs ou indirects générés pourraient se révéler insuffisants à court terme. De la même manière, nous ne pouvons prévoir si un de nos candidats-médicaments sera un jour approuvé en tant que traitement de la PBC, et ainsi générer des revenus industriels durables directs ou indirects, et il pourrait s'écouler un certain temps avant de dégager de tels revenus même si le candidat-médicament reçoit les autorisations nécessaires.

À ce jour la NASH est encore une maladie sous-diagnostiquée et nous pensons que NIS4 permettra de mieux diagnostiquer et identifier les patients NASH éligibles à une intervention thérapeutique. Mais si un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 n'obtient pas d'autorisation de mise sur le marché, il est possible que nous ne parvenions pas à toucher directement ou indirectement suffisamment de patients NASH pour générer des revenus d'exploitation importants.

Si les essais cliniques impliquant elafibranor, NIS4, ou l'un de nos autres candidats-produits échouent ou si ces derniers n'obtiennent pas d'autorisation réglementaire, ou si elafibranor, un test IVD utilisant notre technologie NIS4 ou l'un de nos autres candidats-produits n'est pas adopté par le marché, il est possible que nous ne parvenions jamais à devenir rentables. Nos pertes nettes ont eu et continueront à avoir un effet défavorable significatif sur nos capitaux propres et notre besoin en fonds de roulement. En raison des nombreux risques et incertitudes liés au développement et à la commercialisation des produits pharmaceutiques et de diagnostic, nous ne sommes pas en capacité de prévoir avec exactitude un calendrier prévisionnel pour l'augmentation des charges, ni le montant de ces dernières, ni de prédire si et le cas échéant quand nous pourrions devenir rentables. Le montant des pertes nettes à venir dépendra en partie du rythme de progression future de nos charges et de notre capacité à générer des revenus industriels directs ou indirects.

**2.2.7.3 La commercialisation de nos produits, s'ils sont approuvés, nécessitera l'obtention d'importants financements complémentaires et il est possible que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir dans des conditions acceptables, ou que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir du tout, ce qui pourrait nous amener à reporter, ralentir, réduire ou cesser nos activités.**

Elafibranor fait actuellement l'objet d'essais cliniques pour plusieurs indications et d'autres candidats-médicaments sont en phase de développement clinique ou préclinique. En outre, nous organisons les études de validation formelle pour NIS4 afin qu'une demande d'autorisation réglementaire puisse être soumise pour le test qui utiliserait cette technologie pour la prise en charge du patient NASH. Le développement de produits pharmaceutiques et de diagnostic, notamment la conduite d'études précliniques et d'essais cliniques, ou encore l'obtention des autorisations y afférentes, est coûteux.

Si nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtenons les autorisations réglementaires pour l'un ou plusieurs de nos candidats-médicaments ou le test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4, nous et nos partenaires pourrions engager d'importants frais commerciaux liés à la vente, au marketing, à la fabrication et à la distribution des produits. Des frais additionnels sont également à prévoir de par notre statut de Société cotée et dans le cadre du développement de nos activités aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays. Nous aurons encore d'importants besoins en termes de fonds complémentaires afin de poursuivre nos activités, y compris nos activités de développement clinique et de pré-commercialisation. En raison de l'incertitude qui pèse sur le succès du développement de nos candidats-médicaments et de notre programme NIS4, nous sommes incapables d'estimer de façon précise le montant des fonds nécessaires à la recherche et au développement ainsi qu'à la commercialisation de nos produits en cours de développement.



**2.2.7.4 Le cours de l'action Genfit pourrait ne jamais atteindre le seuil rendant économiquement intéressant la conversion de nos obligations convertibles, et nous devrions alors les rembourser au pair à maturité, c'est à dire en octobre 2022. Les dates de maturité de nos obligations convertibles nous obligent à respecter certains engagements opérationnels, et si nous ne parvenons pas à les respecter, les obligataires pourraient en demander le remboursement anticipé. Par ailleurs, la conversion en actions ordinaires de tout ou partie de nos obligations aurait un effet dilutif sur la participation des actionnaires existants.**

En octobre 2017, nous avons procédé à l'émission d'obligations convertibles et/ou échangeables en actions nouvelles et/ou existantes, avec une échéance au 16 octobre 2022, pour un montant nominal de 180,0 millions d'euros, soit 6 081 081 obligations pouvant être converties en 6 081 081 nouvelles actions ordinaires si ces obligations venaient à être réglées en actions nouvelles en cas de conversion. Les obligations portent intérêt à un taux nominal de 3,5 % payable de manière semestrielle à terme échu les 16 avril et 16 octobre de chaque année, avec une première date de paiement d'intérêt ayant eu lieu le 16 avril 2018. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le cours vient de subir une forte baisse à la suite de l'annonce des résultats intermédiaires décevants de l'essai RESOLVE-IT. Si le cours ne dépasse un seul rendant économiquement intéressant la conversion des obligations, elles ne seront pas converties et nous devrions les rembourser au pair à maturité. Notre capacité à rembourser l'emprunt obligataire à l'échéance dépend en partie de notre performance à venir, laquelle est sujette au succès de nos programmes de recherche et développement et de nos futures activités, mais également à des facteurs économiques, financiers, concurrentiels qui échappent à notre contrôle. De plus, nous pourrions contracter des dettes supplémentaires à l'avenir, dont certaines pourraient être des dettes garanties. Même si les conditions générales de nos obligations convertibles nous autorisent à contracter des dettes supplémentaires ou à prendre d'autres mesures concernant la contraction de nouvelles dettes, les conditions des obligations pourraient avoir pour effet de diminuer notre capacité à rembourser les nouvelles dettes à l'échéance.

Le contrat régissant les obligations contient les clauses restrictives habituelles et les cas de défaut habituels. Les clauses restrictives incluent des limitations portant sur la création de nouvelles garanties sur nos actifs, la contraction de dettes supplémentaires et l'implication dans certaines opérations de fusion/acquisition. En cas de manquement au contrat régissant les obligations, les détenteurs de ces titres pourraient demander le remboursement anticipé de tous nos engagements, ce qui aurait un impact négatif substantiel sur nos activités et nos perspectives, et pourrait entraîner la chute du cours de nos actions ordinaires.

Par ailleurs, la conversion en actions ordinaires de tout ou partie de nos obligations convertibles actuellement en circulation aurait un effet dilutif sur la participation des actionnaires existants. Toute vente sur le marché public des actions ordinaires qui peuvent être émises à la suite de cette conversion ou toute conversion anticipée de nos obligations convertibles en actions ordinaires pourrait avoir un impact défavorable sur le cours actuel de nos actions ordinaires. Nous avons procédé à une revue spécifique de notre risque de liquidité et considérons être en mesure de

faire face à nos échéances pour les 12 mois à venir. Le Groupe dispose au 31 décembre 2019 de 278 474 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers (au 31 décembre 2018 : 208 553 milliers d'euros). Le Groupe dispose au 31 décembre 2019 de 93 130 milliers d'euros de trésorerie nette, constitué de la trésorerie, des équivalents de trésorerie, minoré de la valeur comptable des OCEANE et des passifs financiers courants et non courants (au 31 décembre 2018 : 37 647 milliers d'euros). Au vu de ces montants au 31 décembre 2019, la Société ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme. En particulier, la Société estime que le montant de la trésorerie, équivalents de trésorerie, et instruments financiers courants est suffisant pour assurer son financement, au regard de ses projets et de ses obligations actuelles, au cours des douze prochains mois.

**2.2.7.5 Notre incapacité à maintenir certains avantages fiscaux accordés aux sociétés françaises biopharmaceutiques pourrait avoir un impact défavorable sur nos résultats et nos opérations.**

En tant que société française biopharmaceutique, nous bénéficions de certains avantages fiscaux dont, par exemple, le CIR (crédit d'impôt recherche), qui est un crédit d'impôt destiné à stimuler la recherche et le développement. Le CIR peut être déduit de l'impôt sur le résultat des entreprises et la partie excédentaire peut, s'il y a lieu, être remboursée. Le CIR est calculé sur la base du montant de nos dépenses de recherche et développement éligibles et s'est élevé à 8 125 milliers d'euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019. Nous pensons, étant donné la nature de nos opérations, que nous resterons éligibles au CIR. Toutefois, si le Parlement français décide de supprimer le CIR ou d'en réduire la portée ou le taux, ce qu'il peut décider de faire à tout moment, cela pourrait avoir un impact défavorable sur nos résultats d'exploitation.

Au cours de l'année 2014, nous avons fait l'objet d'une vérification de comptabilité au terme de laquelle le service vérificateur a remis en cause une partie du crédit d'impôt recherche (CIR) dont nous avons bénéficié au titre des dépenses engagées en 2010. Le contrôle s'est poursuivi pour les déclarations CIR souscrites au titre de 2011 et 2012. La Société a reçu des propositions de rectification en décembre 2014 (pour le CIR 2010) et en décembre 2015 (pour les CIR 2011 et 2012).

Ce contrôle fiscal a été étendu au CIR 2014 dans le cadre d'un contrôle documentaire visant à appliquer les règles décrites ci-après.

Le différend avec l'administration fiscale a porté principalement sur des alliances de co-recherche conclues historiquement avec des partenaires de l'industrie pharmaceutique. L'administration fiscale a estimé que ces alliances étaient des contrats de sous-traitance à la Société par ses co-contractants, réduisant ainsi la base du CIR à hauteur des sommes facturées aux partenaires. Ces alliances de co-recherche comportant des dispositions croisées relatives à la propriété intellectuelle, au mode de gouvernance partagée des programmes de recherche, au *risk-sharing*, aux conditions de résiliation des contrats et aux modalités de rémunération qui démontrent que l'objet de ces contrats ne relevait pas de la sous-traitance, nous avons contesté les propositions de rectification reçues. Même si l'administration a fait partiellement droit à ces arguments dans deux jugements de première instance rendus par le tribunal administratif, le Ministère des

Finances a interjeté appel de ces jugements et a eu gain de cause et nous avons décidé de ne pas nous pourvoir en cassation pour ne pas engager de frais juridiques supplémentaires ; considérant que le litige ne relève pas de questions de forme ou de droit mais d'interprétation de faits dont ne peut se saisir la Cour de Cassation. Les conséquences de ces deux décisions sont précisées dans la note 24 – « Litiges et passifs éventuels » de l'annexe aux comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 qui figure au chapitre 5.5.6 du présent Document d'Enregistrement Universel. Ces décisions nous paraissant contestables sur le fond et sur l'interprétation des faits, rien ne garantit qu'à l'avenir nous n'ayons pas d'autres contestations de la base de notre CIR pour d'autres motifs par l'administration fiscale et que ces contestations, même critiquables juridiquement, ne soient pas remises en cause par les tribunaux.

### 2.2.7.6 Notre activité pourrait être davantage exposée aux risques de change.

Même si la majorité de nos opérations sont libellées en euros, une part croissante de nos dépenses le sont en dollars US, y compris les dépenses résultant d'essais cliniques et les montants versés à notre filiale détenue à 100 %, GENFIT CORP, ainsi que les dépenses en hausse, en dollars américains, encourues par GENFIT SA. De plus, comme nos opérations sont de plus en plus internationales et que nous menons des essais cliniques aux États-Unis, nous incurrons des dépenses en dollars américains et devons signer des contrats libellés dans d'autres devises étrangères. Nous sommes donc exposés à des risques de change car nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie sont soumis aux fluctuations des taux de change.

## SENSIBILITÉ DES DÉPENSES DU GROUPE À UNE VARIATION DE +/- 10 % DU DOLLAR US VERSUS L'EURO

### Sensibilité de la trésorerie et équivalents de trésorerie à une variation de +/- 10 % du dollar US versus l'euro

(en milliers d'euros ou en milliers de dollars US)

	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollars US	1 188	153 438
Équivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	1 038	136 582
Équivalent en euros, en cas de hausse de 10 % du dollar US vs euro	1 153	151 758
Équivalent en euros, en cas de baisse de 10 % du dollar US vs euro	944	124 166

### Sensibilité des dépenses du Groupe à une variation de +/- 10 % du dollar US versus l'euro

(en milliers d'euros ou en milliers de dollars US)

	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
Dépenses libellées en dollars US	9 613	40 355
Équivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	8 396	35 922
Équivalent en euros, en cas de hausse de 10 % du dollar US vs euro	9 328	39 914
Équivalent en euros, en cas de baisse de 10 % du dollar US vs euro	7 632	32 657

31/12/2019 : Équivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,1234 dollar US.

31/12/2018 : Équivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,145 dollar US.

Nous ne pouvons pas prédire l'impact des fluctuations de change et elles peuvent à l'avenir avoir un impact défavorable sur notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie.

### 2.2.7.7 Le cours de notre action est particulièrement volatil et il est possible que cette situation perdure.

Le cours des actions de la Société est affecté de manière significative par des événements tels que l'annonce de résultats scientifiques et cliniques concernant des produits en cours de développement par la Société (comme l'annonce faite en mai 2020 concernant les résultats intermédiaires décevants de RESOLVE-IT) ou par ses principaux concurrents, qu'une évolution des conditions de marché propres au secteur d'activité de la Société, les annonces de nouveaux contrats, d'innovations technologiques et de collaborations par la Société ou ses principaux concurrents, les développements en matière de droits de propriété intellectuelle, y compris les brevets,

l'obtention d'agréments et homologations réglementaires requis ainsi que le développement, le lancement et la vente de nouveaux produits par la Société ou ses principaux concurrents, ainsi que les variations de ses résultats financiers. La publication des principaux résultats intermédiaires décevants de notre essai RESOLVE-IT a par ailleurs entraîné la perte d'environ 65% de la valeur de nos actions dans la journée du 12 mai 2020.

Par ailleurs, les marchés boursiers ont connu des variations de cours significatives au cours des dernières années qui souvent ne reflétaient pas les performances opérationnelles et financières des entreprises cotées. En particulier, les cours des actions de sociétés de biotechnologie, comme la nôtre, ont été très volatils et peuvent se montrer encore très volatils à l'avenir. À titre d'exemple, en 2019 sur Euronext Paris, le cours de notre action a été au plus haut de 23,68 € le 5 mars 2019 et au plus bas de 12,45 € le 8 octobre 2019, soit une baisse d'environ 47 %.

Les fluctuations des marchés boursiers ainsi que la conjoncture économique, y compris leurs dégradations liées à la pandémie de COVID-19, pourraient affecter de manière significative le cours des actions de la Société, sans qu'il soit possible, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, de quantifier et d'estimer ce manière fiable ces effets.

#### 2.2.7.8 Les actionnaires de notre Société pourraient être dilués

Outre les risques qui résulteraient de la recherche de financements supplémentaires, notamment au travers d'augmentation de capital, la Société a, dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants, employés et consultants, attribué ou émis des options de souscription d'actions, des bons de souscription d'actions et des bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables. En 2016, 2017, 2018 et 2019, la Société a mis en place plusieurs plans d'options de souscriptions d'actions, d'attribution gratuite d'actions gratuites et de bons de souscription d'actions. Ainsi, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société dispose de plans d'options de souscription d'actions, d'attribution gratuite d'actions gratuites, de bons de souscription d'actions et de bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables. La Société pourrait procéder à l'avenir à l'attribution ou à l'émission de nouveaux instruments de capital ou donnant accès au capital prévus par les 7<sup>e</sup> (bons de souscription d'actions), 8<sup>e</sup> (options de souscription d'actions) et 9<sup>e</sup> (actions gratuites) résolutions de l'Assemblée générale mixte du 27 novembre 2019.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, l'exercice de l'ensemble des options de souscription d'actions, d'attribution gratuite d'actions gratuites, de bons de souscription d'actions et de bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables, permettrait la souscription de 573,182 actions nouvelles, représentant une dilution maximale d'environ 1,5 % du capital social actuel de GENFIT.

En octobre 2017, la Société a émis des OCEANE à échéance du 16 octobre 2022 pour un montant nominal de 179 999 997,60 euros, soit 6 081 081 OCEANE pouvant être potentiellement converties en 6 081 081 actions nouvelles si la Société décidait de remettre uniquement des actions nouvelles en cas de conversion, représentant, sous réserve d'éventuels ajustements ultérieurs, une dilution maximale d'environ 15,6 % du capital actuel de GENFIT.

L'exercice des instruments donnant accès au capital qui seraient mis en place ainsi que toutes attributions ou

émissions nouvelles entraîneraient une dilution pour les actionnaires. Voir également la note 5.3 « Risque de liquidité » des annexes aux comptes consolidés, sur les autres risques de dilution associés aux besoins de financement de la Société.

#### 2.2.7.9 Nous faisons actuellement l'objet de recours collectif aux États-Unis et pourrions faire l'objet de litiges du même type dans le futur, ce qui pourrait nuire à notre entreprise et à notre situation financière.

Par le passé, des recours collectifs (*class action*) de détenteurs d'ADS en valeurs mobilières ont souvent été introduits contre des entreprises ayant connu une baisse du cours de leurs titres. Ce risque est particulièrement important pour nous dans la mesure où les sociétés biotechnologiques et biopharmaceutiques comme la nôtre ont connu une volatilité importante du cours de leurs actions au cours des dernières années. Nous pouvons subir des actions introduites par des actionnaires à propos de transactions passées, d'évolutions du cours de nos actions ou d'autres questions. Par exemple, le 14 mai 2020, à la suite de l'annonce de la Société sur les résultats intermédiaires de notre essai clinique de Phase III RESOLVE-IT aux termes duquel elafibrator n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal ni sur les critères secondaires d'évaluation, une plainte de recours collectif (*class action*) des actionnaires a été déposée auprès d'un tribunal d'État du Commonwealth du Massachusetts, citant la Société, notre conseil d'administration et certains membres de notre direction générale en tant que défendeurs. La plainte allègue que nous aurions fait des déclarations trompeuses sur le développement d'elafibrator dans le cadre de notre introduction en bourse aux États-Unis en violation du droit boursier fédéral américain. Nous entendons nous défendre énergiquement dans le cadre de cette procédure. Cependant, cette action et d'éventuelles actions futures du même type pourraient entraîner des dommages importants et avoir ainsi un effet défavorable significatif sur notre situation financière, nos liquidités ou nos résultats d'exploitation. Même si cette action n'aboutissait pas, l'incertitude et les dépenses associées à de telles actions des actionnaires pourraient nuire au fonctionnement de notre entreprise, à notre situation financière et à notre réputation. Ces litiges peuvent être coûteux, longs et perturbateurs pour l'activité de notre société. Notre défense pourrait également détourner l'attention de notre Direction Générale du fonctionnement de notre entreprise, ce qui pourrait nuire à ses activités.

## 2.2.8 Risques liés à pandémie de COVID-19

**Le COVID-19 pourrait avoir un impact négatif sur nos activités, en particulier sur nos essais cliniques, la fourniture du principe actif et des unités thérapeutiques d'elafibrator, la préparation de la commercialisation de nos candidats-produits et l'obtention éventuelle des autorisations réglementaires nécessaires à leurs mises sur le marché.**

En décembre 2019, une nouvelle souche de coronavirus, COVID-19 (ci-après, le "COVID-19"), a fait surface à Wuhan, en Chine. Depuis lors, le virus COVID-19 s'est propagé dans de nombreux pays, dont les États-Unis et plusieurs pays

européens, y compris des pays dans lesquels sont situés nos établissements, des pays dans lesquels nous avons des essais cliniques prévus ou en cours et des pays dans lesquels sont localisés des sous-traitants importants pour la réalisation de nos essais cliniques et sont localisés les unités de production de nos fournisseurs de principe actif et d'unités thérapeutiques d'elafibrator.

Des mesures strictes de confinement ont été prises par les autorités publiques dans la plupart des pays où le virus COVID-19 s'est propagé. Si certaines mesures de confinement ont été levées à la date de publication du

présent Document d'Enregistrement Universel, aucune assurance ne peut être donnée sur le fait que nouvelles mesures ne seront pas adoptées par les gouvernements à l'aune notamment de nouveaux pics épidémiques dans certaines régions du monde.

A cet égard, il n'est pas possible au jour du présent Document d'Enregistrement Universel, de prévoir avec certitudes l'impact économique et la magnitude de l'actuelle épidémie de COVID-19. Cependant, une pandémie de longue durée accompagnée de la mise en place de mesures restrictives afin d'en limiter la propagation et de l'endiguer pourrait conduire à un ralentissement économique sur un marché sur lequel le Groupe opère, ou avoir des perturbations qui pourraient avoir un impact très significatif sur nos activités, nos essais cliniques, la préparation de la commercialisation de nos candidats-produits et l'obtention éventuelle des autorisations réglementaires nécessaires à leur mise sur le marché, et notamment :

- des retards ou difficultés dans la fabrication des principes actifs et des unités thérapeutiques devant être acheminés à nos sites d'investigation cliniques ; en particulier dans un contexte où l'unité de fabrication actuelle de nos unités thérapeutiques d'elafibranor a fait l'objet d'une fermeture transitoire de 15 jours en raison d'une forte suspicion de COVID-19 ;
- des retards ou difficultés à recruter des patients dans nos essais cliniques ;
- des retards ou difficultés dans le recrutement de nouveaux sites d'investigations cliniques et dans le démarrage de leurs activités, notamment pour les nouveaux essais récemment lancés ou les essais à venir, y compris des difficultés de recrutement des médecins investigateurs et des personnels affectés aux essais du site d'investigation clinique ;
- des réaffectations des ressources normalement dédiées à la conduite des essais cliniques, y compris des moyens des hôpitaux hébergeant des sites d'investigation cliniques et du personnel hospitalier engagé dans la conduite de nos essais cliniques ;
- des interruptions d'activités clés liées aux essais cliniques, telle que la surveillance des sites d'investigation cliniques, en raison des limitations de voyage imposées ou recommandées par les gouvernements, les employeurs et autres autorités ; et
- des limitations dans les ressources humaines qui seraient habituellement concentrées à la conduite de nos essais cliniques, notamment en raison de la maladie d'employés ou de leurs familles ou de la volonté des employés d'éviter le contact avec d'importants groupes de personnes ;
- des retards dans l'obtention d'autorisations de la part des autorités réglementaires nécessaires au démarrage des essais cliniques dont nous avons prévu le lancement ;
- des retards de réception par nos sites d'investigation cliniques des fournitures et du matériel nécessaires à la réalisation de nos essais cliniques ;
- des interruptions du commerce mondial pouvant affecter le transport des matériaux d'essais cliniques tels que nos unités thérapeutiques ou des candidats-médicaments ou médicaments devant participer à nos essais cliniques de combinaison

thérapeutique ou devant servir de base de comparaison dans nos essais cliniques ;

- des changements dans les réglementations locales imposées par la pandémie de coronavirus COVID-19 qui pourraient nous obliger à modifier les modalités de nos essais cliniques, ce qui pourrait entraîner des coûts inattendus, ou conduire à l'interruption de ces derniers ;
- des retards au niveau des interactions nécessaires avec les agences réglementaires locales, en particulier la FDA et l'AEM, les Comités d'Éthique et d'autres agences et sous-traitants importants en raison de limitations au niveau des ressources humaines ou de l'indisponibilité ou du congé forcé des fonctionnaires publics ;
- des retards au niveau des interactions avec la FDA dûs à l'absentéisme de ses agents, à la concentration de leurs efforts et de leur attention sur l'examen de l'approbation d'autres traitements ou d'autres activités liées à la pandémie de COVID-19 ;
- des refus de la FDA ou de l'AEM d'accepter les données des essais cliniques qui auraient été collectées dans les zones géographiques affectées.

Par ailleurs, la pandémie de COVID-19 pourrait perturber nos opérations pendant une période de temps significative, pour cause d'inaptitude ou d'incapacité à travailler à leurs domiciles de membres de notre management ou d'autres membres de notre personnel infectés ou rendus malades par le coronavirus, ou pour cause d'absence de membres du management ou d'autres employés ayant décidé de ne pas se déplacer sur les lieux de travail en raison du fait que d'autres personnels malades ont pu fréquenter nos bureaux et nos laboratoires ou de mise en quarantaine. Le COVID-19 peut également rendre malades les membres de notre conseil d'administration, ce qui pourrait se traduire par l'impossibilité de ces derniers à assister aux réunions du conseil d'administration ou de ses comités spécialisés. Ces absences pourraient conduire à ne pas pouvoir tenir les réunions du conseil ou de ses comités spécialisés nécessaires à la conduite de nos affaires, faute d'atteinte du quorum.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, tous nos essais cliniques sont suspendus, hormis notre essai clinique de Phase III RESOLVE-IT et l'essai de Phase II évaluant Nitazoxanide dans la fibrose hépatique. Notre technologie diagnostique NIS4 continue à être déployée dans le domaine de la recherche clinique via notre partenaire commercial Covance, filiale du leader du diagnostic LabCorp, mais son utilisation pourrait être freinée en raison des délais potentiellement rencontrés par certains clients de NIS4, du fait de la pandémie de COVID-19.

La pandémie de COVID-19 continue d'évoluer rapidement. La mesure dans laquelle le COVID-19 peut avoir un impact sur nos activités, les essais cliniques et la préparation de la commercialisation de nos candidats-produits dépendra des développements futurs de cette pandémie, qui sont très incertains et ne peuvent être prédits avec certitude. Celle-ci dépendra en effet de multiples facteurs comme la propagation géographique de la maladie, la durée de la pandémie, les restrictions apportées à la circulation des capitaux, des personnes et des marchandises aux niveaux mondial et européen, les mesures de distanciation sociales prises par les gouvernements, les fermetures ou les perturbations d'entreprises et l'efficacité des mesures prises dans les pays concernés et au niveau mondial pour

1

2

3

4

5

6

7

8

contenir et traiter la maladie. De plus, l'ampleur de l'impact négatif de cette pandémie sur les marchés financiers, sur le cours de notre action et donc sur notre capacité à obtenir des financements complémentaires est inconnue à ce jour. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, l'économie mondiale est fortement impactée par cette pandémie.

En fonction de ces facteurs, la pandémie pourrait empêcher la Société d'utiliser la totalité ou une partie importante de ses infrastructures actuelles, il pourrait alors être difficile pour la Société et l'ensemble de ses filiales de poursuivre ses activités pendant une période substantielle. Les plans de reprise après sinistre et de continuité des activités mis

en place pourraient s'avérer inadéquats ou insuffisants. De plus, si la pandémie et les mesures mises en place venaient à être prolongées, elles pourraient notamment entraîner un retard dans la revue réglementaire des différents essais cliniques en cours, en cours de lancement et prévus évaluant ou devant évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi d'elafibranor ainsi qu'un retard dans ces éventuelles demandes d'autorisations de mise sur le marché. Ces événements pourraient avoir un impact sur son calendrier de mise sur le marché américain, et par voie de conséquence sur la situation financière de la Société et ses perspectives.

## 2.2.9 Assurance et couverture des risques

Le Groupe a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'il estime compatibles avec la nature de son activité. Les principales polices dont bénéficie le Groupe à ce jour sont listées dans le tableau de la page suivante :

Police d'assurance	Assureur	Risques couverts	Montant des garanties	Expiration
<b>Responsabilité des Dirigeants Assurance POSI - Public Offering of Securities Insurance Contrat AGCS SE n°FRF000649</b>	ALLIANZ Global Corporate Specialty SE / SISE - SWISS RE - STARSTONE/AXA XL - QBE /GLISE Munich Ré	Garantie RC des dirigeants en relation avec le placement des titres de la Société en 2019	35 000 000 €	14/03/2020
<b>Responsabilité civile des Dirigeants Contrat AGCS SE n° FRF000648</b>	ALLIANZ Global Corporate Specialty SE / SOMPO - SWISS RE - BEAZLEY/STARSTONE / AXA XL - QBE / GLISE Munich Ré	Sinistre résultant de toute réclamation introduite à l'encontre d'un dirigeant et défense des dirigeants	35 000 000 €	26/03/2021
<b>Transport de marchandises Police 16,1981 (TR 16 05 595)</b>	ALBINGIA	Plafond global par expédition Dommages aux biens confiés / Sinistre Transports effectués par l'assuré pour son propre compte / Sinistre Plafond global pour les biens en séjour-exposition	1 500 000 € 100 000 € 50 000 € 35 000 €	Tacite reconduction
<b>Multirisques de l'entreprise Police dommages tous risques FRPKNA32706</b>	CHUBB European Group Limited	Dommages aux biens / contenu Vol Bris de glaces Bris de machines Perte d'exploitation	9 855 060 € / sinistre 200 000 € 50 000 € 2 500 000 € 12 000 000 €	Tacite reconduction
<b>Assurance Individuelle accidents Police 011 932 259/000</b>	ALLIANZ IARD	Par évènement Décès accidentel / Infirmité permanente	15 000 000 € 110 000 €	Tacite reconduction
<b>Responsabilité civile exploitation et produits Police DB 0000600919/FRLSCA31542</b>	CHUBB	Exploitation (avant livraison) Produit (après livraison)	7 650 000 € 2 300 000 €	Tacite reconduction

Police d'assurance	Assureur	Risques couverts	Montant des garanties	Expiration
<b>Assurance Construction Protection Intégrale Police FR00013035CA18A</b>	AXA	Domage - Ouvrage Tous Risques Construction Responsabilité Civile Maître d'Ouvrage Constructeur Non Réalisateur	2 767 615 €	31/05/2019

De plus, en tant que sponsor, la Société souscrit une assurance spécifique pour chacun des essais cliniques réalisés.

Le montant des charges constatées par le Groupe au titre de l'ensemble des polices d'assurances s'élevait respectivement à 2 734 milliers d'euros, 221 milliers d'euros et 245 milliers d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2019, 2018 et 2017.

## 2.3 GOUVERNANCE DES RISQUES

### 2.3.1 Organisation du contrôle interne

#### Référentiel de contrôle interne retenu par le Groupe

Depuis l'introduction en Bourse de la Société sur le marché Nasdaq Global Select en mars 2019, et dans le cadre de la mise en conformité au *Sarbanes-Oxley Act*, le Groupe a modifié son référentiel de contrôle interne afin d'adopter le référentiel *Internal Control - Integrated Framework* (dit « référentiel COSO ») publié par le Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission (COSO).

#### Définition et objectif du contrôle interne

Le contrôle interne tel qu'appliqué par le Groupe, est un processus mis en œuvre par le management et le personnel de GENFIT dont l'objectif est de fournir une assurance raisonnable quant à la réalisation des objectifs du Groupe. Ce processus est piloté par le Conseil d'Administration (avec le soutien du Comité d'Audit) et la Direction Générale et coordonné par les différents services de la Société. Il vise à assurer la conformité aux lois et règlements, le bon fonctionnement des processus internes du Groupe et d'une façon générale, contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources. Plus particulièrement, le dispositif de contrôle interne de GENFIT a notamment pour objectif de fiabiliser l'information financière produite par le Groupe.

Le dispositif de contrôle interne de la Société couvre la maison mère et l'ensemble des filiales du Groupe.

#### Les composantes du contrôle interne

Conformément au référentiel COSO, la Société a mis en place son dispositif de contrôle interne autour de cinq composantes principales :

#### L'environnement de contrôle

La Société a structuré son organisation de manière à clairement définir les responsabilités de chacun et à s'assurer qu'elle dispose des compétences et ressources nécessaires à la réalisation de ses objectifs. Le Conseil d'Administration et la Direction Générale promulguent des valeurs d'éthique et d'intégrité et contribuent à la diffusion d'une culture de contrôle à tous les niveaux du Groupe. La Direction Générale publie notamment depuis novembre 2019 une politique visant à garantir la bonne gestion de ses opérations au quotidien, en listant les responsabilités de chacun et les règles à suivre avant d'engager la Société. La qualité de l'environnement de contrôle est prise en compte par la Société lors de l'évaluation de son contrôle interne relatif à l'élaboration de l'information financière, au même titre que les autres contrôles intégrés au sein des processus opérationnels.

#### L'information et la communication

GENFIT s'assure de la bonne diffusion en interne des informations nécessaires à chaque collaborateur pour l'exercice de ses activités et la réalisation de ses objectifs. La Société met en œuvre des procédures visant à former ses nouveaux arrivants mais également à former en continu son personnel. Des réunions de service sont régulièrement organisées à tous les niveaux de l'entreprise pour garantir la bonne diffusion des informations au sein de la Société. Les politiques et communications importantes du Groupe sont diffusées à l'ensemble des collaborateurs, notamment à l'aide d'une plateforme intranet collaborative et accessible à tous.

#### L'évaluation des risques

Une description des principaux facteurs de risque auxquels pourrait être confronté le Groupe figure dans la section 2.2 du présent document. Visant à maîtriser ces risques, les activités d'évaluation et de gestion des risques





sont un élément clé du dispositif de contrôle interne du Groupe. Elles sont animées par la Direction Générale, suivies par le Comité d'Audit et mises en œuvre par les équipes opérationnelles. En 2019, la Société a déployé des efforts importants dans le cadre de l'évaluation de ses risques relatifs à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière. GENFIT a notamment créé un poste de Contrôleur Interne en janvier 2019 dont une des missions consiste à piloter la création de matrices de risques et contrôles pour tous les processus du Groupe qui contribuent de manière significative à l'élaboration des états financiers. Cet exercice continuera sur l'année 2020 et s'inscrit dans la démarche du Groupe pour répondre aux exigences du *Sarbanes-Oxley Act*.

### Les activités de contrôle

La Société met en place au niveau Groupe des activités de contrôles adaptées, visant notamment à couvrir les risques d'erreur, de fraude et de conformité au sein de ses processus de production de l'information financière. Voir notamment la section 2.3.2 du présent Document.

### Le pilotage du contrôle interne

Le pilotage du dispositif de contrôle interne est assuré par la Direction Générale et suivi par son Conseil d'Administration et en particulier le Comité d'Audit. Pour effectuer ce pilotage, la Direction Générale s'appuie notamment sur les fonctions finance, juridique, qualité, de sécurité de l'information et de contrôle interne mises en place dans les différents départements de la Société. La Direction Générale confie notamment la réalisation d'audits à ses services Qualité et Contrôle Interne, afin d'évaluer le bon fonctionnement des contrôles clés en matière respectivement d'activités de R&D et de production de l'information comptable et financière.

### Les responsabilités en matière de contrôle interne

#### Le Conseil d'Administration et ses Comités

Le Conseil d'Administration fixe les objectifs du Groupe et concourt à l'optimisation des opérations de la Société. Le Comité d'Audit supervise le processus de contrôle interne, notamment concernant la validation du plan d'action de contrôle interne et de la communication financière de la Société. À ce titre, il examine l'information financière avant chaque publication semestrielle et annuelle des comptes du Groupe et formule des recommandations au Conseil d'Administration.

#### Le Comité Exécutif (Comex)

Le Comité Exécutif, animé par le Directeur Général, réunit chaque mois les membres représentant ou supervisant chacune des Directions Fonctionnelles et Opérationnelles de l'entreprise. Outre la mission de coordination entre les différents services du Groupe qui concourt à l'optimisation de ses opérations, il fait le point sur la marche de la Société et veille au respect du plan de marche et des objectifs assignés par le Conseil d'Administration.

#### Les Directions Opérationnelles

Les Directions Opérationnelles du Groupe pilotent l'évaluation et la gestion des risques dans le champ couvert

par leurs missions, notamment dans le cadre des processus opérationnels de R&D.

#### La Direction Administrative et Financière

La Direction Administrative et Financière a pour mission d'apporter un support aux Directions Opérationnelles dans leur fonctionnement administratif et budgétaire et de fournir à la Direction Générale les analyses permettant un pilotage financier efficace et l'optimisation des ressources. À ce titre, elle a la responsabilité de la bonne mise en œuvre des activités de contrôle visant à fiabiliser l'information financière et s'assure de la conformité des opérations de la Société aux réglementations comptables et financières.

#### La Direction des Affaires Juridiques

La Direction des Affaires Juridiques a pour mission d'apporter un support aux Directions Opérationnelles en matière contractuelle et d'assister la Direction Générale dans la gestion juridique des opérations, notamment *via* la revue des communications financières du Groupe et le contrôle de la conformité et de la transparence des interactions avec les professionnels de santé.

#### Le Disclosure Committee

Créé en février 2020, ce Comité est responsable de la fiabilité des rapports annuels de la Société. Il assiste la Direction Générale et la Direction Administrative et Financière dans leur mission de supervision et d'évaluation des contrôles relatifs à la publication de l'information financière.

#### Le service Contrôle Interne

Depuis janvier 2019, le Groupe s'est doté d'un Contrôleur Interne, en charge de la coordination des activités de contrôle interne. Il pilote notamment l'amélioration continue du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

#### Le service Qualité

Il coordonne le système d'Assurance Qualité et s'assure du bon respect des Bonnes Pratiques de Laboratoire et des Bonnes Pratiques Cliniques.

#### Le service Sécurité des Systèmes d'Information

Il a la responsabilité d'assurer une veille permanente pour identifier les éventuelles failles des Systèmes d'Information (SI) de la Société, de définir le niveau de sécurité des SI et de procéder à des contrôles réguliers. Il supervise également les procédures de protection des données personnelles.

#### Le service Propriété Intellectuelle

L'objectif du service de la Propriété Intellectuelle est de protéger et de valoriser les actifs incorporels de GENFIT tels qu'inventions, savoir-faire, noms commerciaux, etc. Il maîtrise les risques liés à cet objectif notamment au travers de la constitution et la gestion d'un portefeuille de titres de propriété intellectuelle par le dépôt, l'acquisition ou la cession de titres.

## 2.3.2 Activités de contrôle interne relatives à l'information financière

Les activités de contrôle relatives à l'information financière mises en place par le Groupe ont pour objectif :

- la production d'une information fiable et conforme aux exigences légales et réglementaires ;
- la fiabilité des comptes publiés et des autres informations communiquées au marché ;
- la préservation des actifs de la Société ;
- la prévention et la détection des fraudes et irrégularités comptables et financières ;
- la fiabilité des informations diffusées et utilisées en interne à des fins de pilotage ;
- une organisation comptable optimale et efficace.

### Processus clés ayant une incidence sur la fiabilité de l'information financière du Groupe

Les processus listés ci-dessous correspondent à l'ensemble des activités permettant de transformer les opérations économiques significatives entreprises par la Société en informations comptables et financières.

Processus	Opérations concernées
Paie	Veille réglementaire relative à la paie Gestion des données de personnel Calcul de la paie Calcul des provisions relatives à la paie
Paiements fondés sur des actions	Validation des plans d'attribution Exercice des souscriptions Annulation des souscriptions devenues caduques Valorisation des plans
Achats	Gestion des données fournisseur Commandes et réceptions Facturation et paiement
Immobilisations	Acquisitions et cessions Calcul des amortissements Revue des immobilisations
Trésorerie	Gestion des comptes bancaires Mouvements de trésorerie Placements financiers
Taxes	Veille réglementaire relative aux taxes Calcul des taxes (notamment du crédit d'impôt recherche)
Clôture comptable	Veille réglementaire comptable et financière Activités de clôture Consolidation Revue des comptes

En plus de ces processus opérationnels, la Société considère également les deux domaines suivants dans le cadre de la production de ses états financiers :

Processus	Domaines concernés
Contrôles Informatiques Généraux	Gestion de l'exploitation Gestion des accès Gestion du changement
Entity-Level Controls	Environnement de contrôle Évaluation des risques Activités de contrôle Information et Communication Pilotage du contrôle interne

Pour tous les processus et opérations listés ci-dessus, la Société a mis en place ou est en train de mettre en place des matrices de risques et contrôles. Ces matrices, élaborées conjointement par le Service contrôle interne et

les opérationnels concernés, listent l'ensemble des risques pouvant négativement impacter les objectifs du processus et y associent des activités de contrôle afin de prévenir ou détecter ces mêmes risques. Dans le cadre de la conformité

au *Sarbanes-Oxley Act*, à partir de l'exercice 2020, les matrices seront revues annuellement et les contrôles clés qui y figurent seront testés également de manière annuelle.

### Maîtrise des opérations comptables

Le Service Comptabilité a développé en interne un outil de gestion de ses opérations, afin de répondre à ses objectifs de tenue impérative des délais de clôture, d'exhaustivité de la révision des comptes et de traçabilité des opérations. Cet outil constitue un référentiel des opérations à mener, avec suivi de la nature de l'opération, de son échéance, de son état d'avancement et de la personne responsable de l'exécution. Il constitue également un référentiel de fiches documentaires qui centralisent :

- de la documentation décrivant les principes comptables et leurs modalités d'application au sein de la Société ;
- des documents d'analyse spécifique des traitements comptables complexes ;
- des modes opératoires relatifs à l'utilisation des outils informatiques ;
- des articles sur des sujets d'actualité comptable à des fins de veille réglementaire.

Fortement sensibilisé à la problématique de fraude, le Service Comptabilité alimente cette base de données par des fiches répertoriant les modalités de fraude les plus usuelles, au fur et à mesure de l'actualité sur le sujet.

Par ailleurs, la Société s'adjoint les services d'experts pour valider la fiabilité de l'information produite : le cabinet KPMG intervient ainsi de manière ponctuelle en matière d'évaluation des instruments financiers et en matière de révision globale des processus de consolidation.

L'information comptable et financière du Groupe est élaborée par la Direction Administrative et Financière de la société GENFIT SA sous le contrôle de son Directeur

Général, puis fait l'objet d'un examen par le Comité d'Audit, puis le Conseil d'Administration.

### Organisation et sécurité des Systèmes d'Information

#### Outil de gestion et de traitement de l'information comptable

Depuis juillet 2019, la Société a changé d'ERP afin d'adopter SAP Business ByDesign, un outil qui intègre en standard des contrôles automatiques relatifs à l'établissement et au traitement de l'information comptable. GENFIT a mis en place des procédures robustes de gestion des accès et de gestion du changement autour de cet outil, qui sont incluses dans le périmètre de l'évaluation de l'efficacité du dispositif de contrôle interne.

#### Sécurité informatique

Le service Sécurité des Systèmes d'Information de GENFIT s'assure d'une protection appropriée des installations informatiques de la Société. Ces installations sont notamment protégées par deux antivirus, des politiques de gestion des accès strictes et des procédures de sauvegarde adaptées aux activités de la Société et régulièrement testées.

### Évaluations réalisées dans le cadre du *Sarbanes-Oxley Act*

À compter de la publication du second Rapport Annuel après l'introduction en Bourse aux États-Unis, le *Sarbanes-Oxley Act* (section 404) prévoit une évaluation annuelle par la Direction Générale de l'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière. GENFIT réalisera donc cette évaluation pour la première fois sur son exercice comptable 2020.



## GOVERNEMENT D'ENTREPRISE

<b>3.1</b>	<b>PRÉSENTATION DE LA GOUVERNANCE</b>	<b>120</b>	<b>3.2</b>	<b>RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES</b>	<b>138</b>
3.1.1	Code de gouvernement d'entreprise et modalités d'organisation	120	3.2.1	Politique de rémunération	138
3.1.2	Les organes de direction	120	3.2.2	Rémunération des dirigeants mandataires sociaux	149
3.1.3	Composition du Conseil d'Administration	121	3.2.3	Rémunération des autres administrateurs (mandataires sociaux non dirigeants)	152
3.1.4	Préparation et organisation des travaux du Conseil d'Administration	131	3.2.4	Informations sur les options d'achat d'actions et les actions de performance	153
3.1.5	Déclarations relatives aux membres du Conseil d'Administration ou de la Direction Générale	137			

## 3.1 PRÉSENTATION DE LA GOUVERNANCE

### 3.1.1 Code de gouvernement d'entreprise et modalités d'organisation

GENFIT SA est une Société Anonyme à Conseil d'Administration depuis la transformation de son mode d'administration et de direction intervenue le 16 juin 2017.

À compter de cette transformation d'une Société Anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance en une Société Anonyme à Conseil d'Administration, Monsieur Jean-François Mouney, co-fondateur de la Société, a assuré à la fois les fonctions de Président de son Conseil d'Administration et de Directeur Général. Celui-ci ayant souhaité se consacrer exclusivement à son rôle de Président du Conseil d'Administration et à sa participation aux travaux des Comités spécialisés du Conseil qu'il préside ou dont il est membre, la Société a décidé en septembre 2019 de séparer les fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général. Sur proposition de Monsieur Jean-François Mouney, le Conseil d'Administration a donc décidé de nommer Directeur Général Monsieur Pascal Prigent, jusqu'alors *Executive Vice-President*

*of Marketing and Development* de la Société, ce dernier ayant pris ses nouvelles fonctions à compter du 16 septembre 2019.

En septembre 2019, le Conseil d'Administration a également nommé le Docteur Dean Hum, Directeur Général Adjoint et Directeur Scientifique du Groupe, Président de GENFIT CORP., la filiale américaine détenue à 100 % par GENFIT SA.

À l'occasion de l'admission à la cotation de ses titres sur le marché réglementé d'Euronext à Paris intervenue le 17 avril 2014, la Société a décidé d'adopter le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de Middlednext de décembre 2009 comme Code de référence en matière de gouvernement d'entreprise. Ce Code a été mis à jour en septembre 2016, et sa version actualisée est disponible sur le site internet de Middlednext ([www.middlednext.com](http://www.middlednext.com)).

### 3.1.2 Les organes de direction

#### Comité Exécutif

Par décision du 8 décembre 2016, la Société a mis en place un Comité Exécutif, organe non statutaire, qui assure la gestion opérationnelle de la Société à travers l'activité et les responsabilités de ses membres. Ce Comité assure une

parfaite coordination entre les différentes actions scientifiques, stratégiques, financières et juridiques de la Société. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, il se compose comme suit :

Pascal Prigent  
Dr Carol Addy  
Suneil Hosmane  
Nathalie Huitorel  
Dean Hum  
Laurent Lannoo  
Jean-Christophe Marcoux

Directeur Général (Président du Comité)  
Directeur Médical  
Directeur Diagnostic Monde  
Vice-Président Exécutif, Directeur Gestion Finances  
Directeur Général Adjoint  
Secrétaire Général, Directeur Affaires Juridiques  
Directeur Stratégie

**Pascal Prigent** est titulaire d'un MBA de l'INSEAD (1995) et est diplômé de la Reims Management School (1989). Avant de rejoindre GENFIT en tant que Vice-Président Exécutif, Marketing et Développement Commercial, il était de 2014 à 2017 Vice-Président du marketing Vaccins aux États-Unis pour GlaxoSmithKline USA. Auparavant, il était Vice-Président et Directeur Général de GlaxoSmithKline Romania de 2011 à 2014. Il a également occupé divers postes chez Eli Lilly et ses filiales de 1996 à 2011. Il a pris ses fonctions de Directeur Général de la Société à compter du 16 septembre 2019. Il est également membre du Conseil d'Administration et Secrétaire, depuis juillet 2018, du fonds de dotation créé fin 2016 par la Société sous la dénomination « The Nash Education Program™ », et rebaptisé en 2019 « The Nash Epidemiology Institute™ ».

**Dr Carol Addy** est Docteur en Médecine (MD) avec une spécialisation en Médecine Interne de l'Université du Massachusetts et un Master en sciences médicales (*Masters of Medical Science* – MMSc) à la Harvard Medical School. Elle a plus de 30 ans d'expérience dans les domaines de la

santé et du bien-être, notamment dans la gestion d'équipes cliniques dans l'industrie pharmaceutique (Merck). Avant de rejoindre GENFIT, Carol occupait le poste de *Chief Medical Officer* chez HMR Weight Management Services, filiale du groupe Merck et dans la gestion de stratégies de modifications comportementales pour le traitement de l'obésité. Carol a pris ses fonctions de Directrice Médicale de GENFIT le 2 septembre 2019.

**Suneil Hosmane** est titulaire d'un doctorat en ingénierie biomédicale de l'École de médecine de l'Université Johns Hopkins à Baltimore, États-Unis et un BSc/MSc en ingénierie électrique de l'Université de l'Illinois à Urbana-Champaign aux États-Unis. Il est Directeur Diagnostic Monde depuis octobre 2019. Auparavant, Suneil était Vice-Président exécutif du développement stratégique chez GENFIT CORP., qu'il a rejoint fin 2017. Il joue un rôle de leader sur de multiples initiatives stratégiques qui s'étendent aux programmes thérapeutiques et diagnostiques de GENFIT. Avant de rejoindre GENFIT, il a occupé des postes de

responsabilité croissante chez Becton Dickinson Diagnostics, Intercept Pharmaceuticals et EchoSens.

**Nathalie Huitorel** est diplômée de SKEMA (École Supérieure de Commerce de Lille). Elle a occupé durant dix années la Direction Administrative et Financière de MS COMPOSITES, société spécialisée dans les matériaux composites haute performance. Elle a géré le dossier d'introduction en Bourse d'une filiale du groupe FINUCHEM et a mené plusieurs opérations de fusions et acquisitions. Directeur Gestion Finances de GENFIT depuis octobre 2007 et membre de son Directoire jusqu'à la transformation de son mode d'administration et de direction intervenue le 16 juin 2017, elle supervise les services financiers, le contrôle de gestion, les ressources humaines et les services généraux. Elle est en outre membre du Conseil d'Administration de GENFIT CORP, membre du Comité de Direction de GENFIT PHARMACEUTICALS SAS et membre du Conseil d'Administration et Trésorier du Fonds de dotation de la Société.

**Dean Hum** est Docteur en Biochimie de McGill University (Montréal) en 1990. Expert de la modulation des facteurs de transcription et des récepteurs nucléaires associée aux maladies endocriniennes et cardiométaboliques, il a occupé un poste de chercheur à University of California (San Francisco) avant d'officialier en tant que Professeur à Laval University (Québec). Il rejoint GENFIT en 2000 en tant que Directeur des Opérations Scientifiques. Aujourd'hui Dean Hum est une personne clé de l'organisation GENFIT. En sa qualité de Directeur Général Adjoint, il est Directeur Scientifique et Directeur des Opérations du Groupe, il est en particulier responsable de la définition, de l'implémentation, de la mise œuvre et de la coordination des stratégies court, moyen, et long terme reliées aux programmes de R&D et au portefeuille de produits et programmes de la Société. Il coordonne l'ensemble des activités de R&D avec le CEO et en étroite collaboration avec les Directeurs Scientifiques et responsables de projets. Il est en outre Président de GENFIT CORP.

**Laurent Lannoo** est diplômé en Droit des Affaires (DESS Juriste d'Entreprise) à la Faculté de Droit de Lille. Il démarre sa carrière professionnelle au sein du cabinet d'étude et de conseil M&M en 1994 et en devient associé en 1996. La concrétisation d'un des projets d'étude l'amène ensuite à rejoindre Eurasanté, l'agence publique de développement économique des activités de santé de la Région Nord-Pas-de-Calais créée en 1995. Au sein de cette agence, il est chargé de la Direction Administrative et Financière de l'agence de 1996-2005. Il occupa par la suite la fonction de Secrétaire Général de la Fondation Cœur et Artères et en présida le Directoire de 2005 à 2008. En 2008, il rejoint GENFIT où il occupe le poste de Secrétaire Général et Directeur Affaires Juridiques.

**Jean-Christophe Marcoux** est ingénieur diplômé de l'INSA Lyon en France dont une partie du cursus a été effectuée en Angleterre à l'University of Leeds et est par ailleurs diplômé en Management Stratégique et Intelligence Économique (EGE, France). Il a conduit pendant près de 15 ans des projets ou programmes à dimension internationale dans des secteurs industriels variés, notamment à travers des fonctions en Europe et en Asie, et auprès de collègues et clients américains. Début 2012, il a rejoint le cabinet de conseil IMS Health – aujourd'hui QuintilesIMS – le leader mondial en matière de services et technologies pour les acteurs de la santé – pour lequel il a conduit des projets de natures diverses dans le cadre de l'évolution des systèmes de soins de santé : études longitudinales patients, *forecasting*, *targeting*, *profiling*, analyses prospectives, santé digitale et innovation. Il rejoint GENFIT fin 2015 pour jouer un rôle transversal sur des problématiques tactiques, stratégiques et opérationnelles et a été nommé *Chief Strategy Officer* fin 2016. Il a été également membre du Conseil d'Administration et Secrétaire du Fonds de dotation de la Société jusqu'en juin 2018.



### 3.1.3 Composition du Conseil d'Administration

#### Conseil d'Administration

Depuis le 16 juin 2017, GENFIT est administré par un Conseil d'Administration composé, au 31 décembre 2019 et à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, de sept membres, dont cinq sont considérés comme indépendants au sens du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext. Le mandat des administrateurs est d'une durée de cinq ans.

En septembre 2019 Jean-François Mouney a démissionné de son poste de Directeur Général de GENFIT pour se consacrer entièrement à son poste de Président du Conseil d'Administration.

Au sens de ce Code, mis à jour en septembre 2016 et disponible sur le site internet de Middlednext ([www.middlednext.com](http://www.middlednext.com)), il est recommandé, pour un conseil de taille significative que le ratio d'administrateurs indépendants soit au minimum d'un tiers pour une société contrôlée et s'approcher de 50 % pour une société dont le capital est dilué. Cinq critères permettent de présumer

l'indépendance des membres du Conseil, qui se caractérise par l'absence de relation financière, contractuelle, familiale ou de proximité significative susceptible d'altérer l'indépendance du jugement :

- de ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années, et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son groupe ;
- de ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.) ;
- de ne pas être actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- de ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- de ne pas avoir été, au cours de ses six dernières années, Commissaire aux comptes de l'entreprise.

Sous réserve de justifier sa position, le Conseil peut considérer qu'un de ses membres est indépendant alors qu'il ne remplit pas tous ces critères.

Au 31 décembre 2019 et à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, seuls la SAS Biotech Avenir en qualité d'actionnaire de référence de la Société, son Président en sa qualité d'ancien mandataire social dirigeant salarié de la Société ne sont pas considérés comme indépendants en référence au Code de gouvernement d'entreprise Middlenext. Par ailleurs, même si Monsieur Frédéric Desdouits a pris en mars 2019 la Direction Générale d'une société figurant parmi les fournisseurs historiques de la Société (les relations avec ce fournisseur datent de longtemps avant sa nomination en qualité de membre du Conseil d'Administration) et qu'il a donc été en relations d'affaires significative avec celle-ci, le Conseil a considéré, en raison de ces circonstances, que cette relation n'entachait pas la qualité de membre indépendant de ce dernier, dans un contexte où par ailleurs les conditions économiques dans lesquelles ce fournisseur intervient pour la Société ont été jugées par le Conseil comme des conditions normales de marché et où Monsieur Desdouits a démissionné des dites fonctions à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

Avec Mesdames Catherine Larue, Anne-Hélène Monsellato et Florence Séjourné, le Conseil d'Administration compte

trois femmes sur sept membres, si bien qu'à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Conseil est en conformité avec la loi n° 2011-103 du 27 janvier 2011 sur la représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des Conseils d'Administration.

Il n'y a pas d'administrateur élu par les salariés au Conseil d'Administration. Deux salariés représentent le Comité d'Entreprise et participent aux réunions du Conseil d'Administration.

Le Conseil d'Administration de la Société a, par ailleurs, proposé après consultation du Comité des Nominations et des Rémunérations, la nomination de deux nouveaux administrateurs: Madame Katherine Kalin et de Monsieur Eric Baclet, deux candidats ayant notamment occupé des postes de management de haut niveau dans l'industrie pharmaceutique pour l'un et dans l'industrie pharmaceutique, du diagnostic et des dispositifs médicaux pour l'autre au sein d'entreprises de dimension internationale, essentiellement dans le domaine du marketing et des ventes. Sous réserve du vote de nos actionnaires des 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> résolutions proposées à l'Assemblée générale ordinaire du 11 juin 2020, Madame Kalin et Monsieur Baclet renforceront ainsi l'expertise du Conseil d'Administration dans ces domaines.

Les tableaux ci-après (pages suivantes) récapitulent les mandats et fonctions des membres du Conseil d'Administration :

## Jean-François MOUNEY

**64 ans, Français**

**Président de GENFIT SA**

**Membre du Comité des  
Nominations et Rémunérations**

**Membre du Comité des Alliances**

**Nombre d'actions GENFIT**

**détenues** : 13 523 actions  
et 2 041 actions gratuites acquises  
mais non encore disponibles et  
2 257 acquises et disponibles  
et 17,1 % de la SAS Biotech Avenir

**Adresse professionnelle :**

885, Avenue Eugène-Avinée –  
59120 LOOS

### Expérience professionnelle/Expertises

Jean-François MOUNEY, a créé GENFIT en 1999 après avoir été activement impliqué dès 1997 dans « l'incubation » de l'entreprise dont il est co-fondateur. Auparavant, il avait créé, dirigé et développé plusieurs sociétés spécialisées dans les matériaux de hautes performances à partir de 1979 et en particulier dans le secteur aéronautique. En 1992, il fonde M&M, un cabinet d'études et de conseils spécialisé en économie de la santé. Chargé de l'étude de faisabilité d'une agence de développement économique dans le domaine de la biologie-santé en région Nord-Pas-de-Calais, il en prend la Direction Générale, dès le lancement en 1995. Avec plus de cent sociétés créées dans le cadre de ce projet, Eurasanté se hisse au rang des premiers bio-incubateurs et clusters européens. Au poste de Président du Directoire de GENFIT, il est distingué, en 2003, par le Grand Prix de l'Entrepreneur, organisé au niveau mondial par Ernst&Young, dans la catégorie Nouvelles Technologies. Cette manifestation l'honore de la même récompense en 2004. Jean-François Mouney est également Conseiller de la Banque de France depuis 2008. Jean-François est diplômé de l'ESCP Europe et titulaire d'un DEA d'Économie de l'Université de Lille.

### Durée du mandat

**1<sup>re</sup> nomination** : Conseil de Surveillance du 15 septembre 1999

**Dernier renouvellement** : administrateur, le 16 juin 2017  
par l'Assemblée générale ; et Président du  
Conseil d'Administration, à compter du 16 septembre 2019  
par le Conseil d'Administration

**Échéance du mandat en cours** : Assemblée générale  
ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos  
le 31 décembre 2021

### Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères

- Président de la SAS Biotech Avenir
- Président du Conseil d'Administration du Fonds  
de dotation, The Nash Epidemiology Institute™

### Au cours des 5 dernières années, Jean-François Mouney a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

- Président de la SAS Naturalpha
- Directeur Général de GENFIT SA
- Président du Conseil d'Administration de GENFIT CORP
- Président de GENFIT PHARMACEUTICALS SAS



## Xavier GUILLE DES BUTTES

**78 ans, Français**

**Vice-Président du Conseil d'Administration de GENFIT SA dont il est un membre indépendant**

**Président du Comité des Nominations et Rémunérations**

**Membre du Comité d'Audit**

**Membre du Comité des Alliances**

**Nombre d'actions GENFIT détenues : 1 842 actions**

### Expérience professionnelle/Expertises

Diplômé de l'École Supérieure des Sciences Commerciales d'Angers (ESSCA), de l'Institut du Commerce International (ICI) et l'Institut de Gestion Prévisionnelle et de Contrôle de Gestion (ICG), Xavier Guille des Buttes a exercé toute sa carrière professionnelle au sein de l'Industrie pharmaceutique. Il a notamment occupé pendant plus de trente années des postes de direction dans la filiale française du Groupe allemand Schering AG. Il y a exercé successivement les responsabilités de Directeur Marketing, de Directeur Général de la Division Pharmaceutique, et de Président du Directoire jusqu'en juin 2006. Membre du Conseil de Surveillance de GENFIT à compter du 18 octobre 2006, il l'a présidé du 5 avril 2008 au 16 juin 2017 ; date à laquelle il est devenu le Vice-Président du Conseil d'Administration de la Société à la suite de la transformation de son mode d'administration et de direction décidée par l'Assemblée générale de la même date. Au-delà de ses responsabilités au sein de GENFIT, il accompagne un certain nombre de sociétés du secteur de la santé en tant qu'administrateur. Ses mandats sont exercés pour Atlanta (start-up située à Nantes), Delpharm Holding (façonnage pharmaceutique), Hemarina (start-up située à Morlaix) et Medsenic (start-up basée à Strasbourg).

Xavier Guille des Buttes préside par ailleurs la Fondation de la Catho de Lille (Enseignement supérieur) et est Chevalier dans l'ordre de la Légion d'Honneur.

### Durée du mandat

**1<sup>re</sup> nomination :** 18 octobre 2006

**Dernier renouvellement :** le 16 juin 2017, par l'Assemblée générale

**Échéance du mandat en cours :** Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

### Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères

- Administrateur des sociétés Atlanta et Hemarina
- Membre du Conseil des Associés de Delpharm Holding
- Président du Comité Stratégique de Medsenic
- Vice-Président du Conseil d'Administration du Fonds de dotation The NASH Education Program™

### Au cours des 5 dernières années, Xavier Guille Des Buttes a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

- Administrateur de Diagast
- Membre du Conseil de Surveillance d'Ouest Angels Développement

## Anne-Hélène MONSELLATO

52 ans, Française

**Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont elle est un membre indépendant**

**Présidente du Comité d'Audit**

**Aucune action GENFIT détenue**

### Expérience professionnelle/Expertises

Administratrice certifiée IFA Science Po en 2014, diplômée d'expertise comptable en 2008, Mme Monsellato est également titulaire d'un diplôme en gestion des affaires de l'École de Management de Lyon.

Depuis mai 2015, Anne-Hélène Monsellato est membre indépendant du Conseil de Surveillance et Présidente du Comité d'Audit et des Risques d'Euronav, une société belge figurant parmi les leaders mondiaux du transport maritime de produits pétroliers cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Bruxelles et au NYSE. Par ailleurs, elle est Vice-Présidente et trésorière de l'American Center for Art and Culture, fondation publique américaine basée à New York et opérant le centre culturel américain à Paris.

Madame Monsellato a rejoint Ernst&Young (devenu EY) en 1990 où elle a occupé successivement des fonctions d'auditeur, d'auditeur senior, de manager puis de manager senior, avant de devenir associée du Cabinet de 2005 à 2013. Elle a acquis, à travers ce parcours, une grande expérience des opérations de cotations transfrontalières, notamment aux États-Unis, du contrôle interne et de la gestion des risques, et est intervenue dans plusieurs sociétés des secteurs pharmaceutiques et des biotechnologies.

Madame Monsellato est un membre actif de l'IFA (Institut Français des Administrateurs) depuis 2013.

### Durée du mandat

**1<sup>re</sup> nomination** : le 16 juin 2017 par l'Assemblée générale

**Dernier renouvellement** : Néant

**Échéance du mandat en cours** : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

### Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères

- Euronav, Administratrice indépendante, Présidente du Comité d'Audit et des Risques
- American Center for Art and Culture, Vice-Présidente et trésorière
- Association American Center for Art and Culture, Présidente
- 3<sup>e</sup> Étage, Présidente
- ACT4, Trésorière

**Au cours des 5 dernières années, Anne-Hélène Monsellato n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'elle n'exerce plus.**



## Frédéric DESDOUITS

53 ans, Français

**Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA dont il est un membre indépendant****Membre du Comité des Alliances****Nombre d'actions GENFIT détenues : 111 actions****Expérience professionnelle/Expertises**

Frédéric Desdouits est Directeur Général de la Business Unit CDMO du groupe Seqens (Écully, France).

Avant de rejoindre Seqens (anciennement Novacap) en octobre 2017, il a été responsable pour le groupe Pierre Fabre du Business Development, des Acquisitions et de l'Intelligence des marchés depuis 2011 et Directeur Amérique du Nord Pharma à partir de janvier 2016. Il était également membre du Comité de Direction de la branche Pharmaceutique, du Pierre Fabre *Fund For Innovation et du Portfolio Review Group* (Comité des Produits en Développement). Avant de rejoindre Pierre Fabre, il était *Managing Partner* chez Bionest Partners (2004-2011), un cabinet de conseil et de transaction, basé à Paris et à New York et spécialisé dans la santé et la biotechnologie ; et le fondateur et *Managing Partner* de Bionest Partners Finances (2007-2011), une boutique spécialisée dans la valorisation et la levée de fonds pour les sociétés émergentes dans la santé. Entre 1997 et 2004, il était un associé en charge des secteurs pharmaceutique et biotechnologique à Exane BNP-Paribas, une société d'investissement. Avant de s'orienter vers la finance, il a fait de la recherche (1996-1997) chez Glaxo Wellcome en France (aujourd'hui GSK) sur les facteurs de risques cardio-vasculaires, en tant que consultant pour Hoechst aux États-Unis (1995-1997) et en tant qu'étudiant au doctorat (1992-1995) avec un financement de Rhône-Poulenc en France (aujourd'hui Sanofi).

Entre 2010 et 2011, il était membre du Comité Pre-phase III DPU Blood & Vessels chez Sanofi Aventis (aujourd'hui Sanofi) R & D (Chilly-Mazarin, France).

Frédéric Desdouits était membre du Conseil de Surveillance de la société CiToxLab (maintenant Charles River).

Entre 2008 et 2011, il était membre du Conseil d'Administration d'Exonhit Therapeutics (maintenant Eurobio Scientific) et membre du sous-Comité M&A ; entre 2015 et 2017, observateur au Conseil d'Administration d'Orphelia Pharma.

Il est diplômé de l'École Polytechnique (Palaiseau, France), a obtenu un DEA en pharmacologie et un doctorat en neurosciences à l'Université de Paris VI et au Collège de France, a fait un post-doc (1994-1996) à l'Université Rockefeller à New York. Frédéric Desdouits est un CEFA (*Certified European Financial Analyst*) et *Certified in Global Management* à l'INSEAD.

**Durée du mandat**

**1<sup>re</sup> nomination :** le 20 juin 2014

**Dernier Renouvellement :** le 16 juin 2017, par l'Assemblée générale

**Échéance du mandat en cours :** Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

**Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères**

- Directeur Général Business Unit CDMO Seqens (*Geschäftsführer*)

**Au cours des 5 dernières années, Frédéric Desdouits a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :**

- Vice-Président Exécutif – Chef du Département « Corporate Business Development, Acquisitions and Market Intelligence » des Laboratoires Pierre Fabre
- Observateur (représentant de Laboratoire Pierre Fabre) au Conseil d'Administration d'Orphelia Pharma
- Membre du Conseil de Surveillance de CiToxLab
- Directeur Général de PCAS (filiale de Seqens cotée en Bourse sur le marché d'Euronext à Paris)

## Catherine LARUE

64 ans, Française

**Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont elle est un membre indépendant**

**Membre du Comité des Nominations et Rémunérations**

**Aucune action GENFIT détenue**

**Expérience professionnelle/Expertises**

Le Docteur Catherine Larue occupe depuis 2012 le poste de CEO de l'IBBL (Integrated BioBank of Luxembourg), où elle s'est investie dans le développement de la stratégie de la biobanque et dans de nouvelles initiatives liées au domaine de la médecine personnalisée.

Elle y a assuré – entre-temps – un interim de près de 2 ans du poste de Directrice Générale du Luxembourg Institute of Health (LIH), l'Institut de Recherche Biomédicale Luxembourgeois. Avant de rejoindre l'IBBL, le Dr Catherine Larue a animé le programme de « Biomarqueurs » de la société GENFIT jusqu'en 2012.

Dr Catherine Larue a débuté sa carrière comme Chef d'Équipe chez Sanofi en R&D dans le Département de Recherche Cardiovasculaire. Elle a ensuite rejoint Sanofi Diagnostics Pasteur, où elle a notamment travaillé en tant que Directrice R&D, puis a passé 11 ans au sein du groupe Bio-Rad où elle a occupé divers postes de Management. Elle a participé à la découverte de plusieurs biomarqueurs innovants et à la mise sur le marché de dizaines de produits de diagnostic.

Dr Catherine Larue est titulaire d'un Doctorat en biologie expérimentale et d'une Habilitation à Diriger la Recherche (HDR) à l'Université de Rouen, d'un diplôme universitaire en oncologie clinique (Université Paris VI) et d'un MBA pour executives (ISM-Université de St. John, New York).

**Durée du mandat**

**1<sup>re</sup> nomination** : le 16 juin 2017 par l'Assemblée générale

**Dernier renouvellement** : Néant

**Échéance du mandat en cours** : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

**Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères**

- Directrice Générale de l'IBBL (Integrated BioBank of Luxembourg)
- Membre du Conseil d'Administration de ITTM Solutions, Luxembourg (*spin off* de l'Université du Luxembourg)
- Membre du Conseil d'Administration de la fondation ARC

**Au cours des 5 dernières années, Catherine Larue a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :**

- Directrice Générale par intérim du Luxembourg Institute of Health (LIH), l'Institut de Recherche Biomédicale Luxembourgeois



## SAS BIOTECH AVENIR, représentée par Florence SÉJOURNÉ

**48 ans, Française**

**Membre du Conseil  
d'Administration de GENFIT SA**

**Nombre d'actions GENFIT  
détenues par Biotech Avenir :**  
1 888 482 actions

**Aucune action GENFIT détenue  
par Florence Séjourné**  
et 9,9 % de Biotech Avenir

### Expérience professionnelle/Expertises

Avant de rejoindre la société Da Volterra en tant que Présidente en 2008, Florence Séjourné a cofondé la société GENFIT avec Jean-François Mouney et Bart Staels, et a été membre du Directoire durant 11 ans. Chez GENFIT, elle a occupé notamment la fonction de *Chief Operating Officer* (COO). Elle est membre du Conseil de Surveillance et désormais le Conseil d'Administration de GENFIT depuis 2008, représentant Biotech Avenir, la holding des cadres et dirigeants de GENFIT.

En outre, Florence est très active dans de nombreux groupes européens et américains destinés à définir des *business models* créatifs et avantageux pour faire face aux difficultés économiques de l'innovation dans le domaine des infections bactériennes. Elle est également fondatrice et Présidente de BEAM Alliance, qui représente 35 entreprises biopharmaceutiques européennes impliquées dans le développement de produits innovants pour lutter contre la résistance antimicrobienne. De plus, elle est membre du Conseil représentatif de SME, dans la IRT BioAster, et membre du Conseil expert de Surveillance de GAMRIF, le *Global AMR Innovation Fund*, lancé par le gouvernement du Royaume-Uni.

Florence Séjourné est diplômée de l'école des Mines Paritech (Paris – France), et détient un Master en Sciences Biopharmaceutiques & Bioingénierie de l'Université d'Illinois (Chicago, États-Unis).

### Durée du mandat

**1<sup>re</sup> nomination :** à la constitution de la Société  
le 15 septembre 1999

**Dernier renouvellement :** le 16 juin 2017, par l'Assemblée  
générale

**Échéance du mandat en cours :** Assemblée générale  
ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos  
le 31 décembre 2021

### Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères

- Da Volterra, Présidente
- Membre du Comité de Direction de la SAS Biotech Avenir

**Au cours des 5 dernières années, Florence Séjourné n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'elle n'exerce plus.**

## Philippe MOONS

67 ans, Français

**Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont il est un membre indépendant**

**Membre du Comité d'Audit**

**Nombre d'actions GENFIT détenues : 310**

**Expérience professionnelle/Expertises**

Diplômé de l'Institut Catholique d'Arts et Métiers (ICAM Lille) et de l'École des Hautes Études Commerciales du Nord (EDHEC), Philippe Moons a commencé sa carrière en tant qu'ingénieur d'affaires dans un groupe industriel français. En 1989, il rejoint Finorpa, société de capital risque et de capital développement placée sous l'égide du groupe Charbonnage de France puis de la Région Nord Pas de Calais. Depuis 2006 et jusqu'en 2015, Il est chargé de l'accompagnement et du financement de nombreuses entreprises en phases de création et d'amorçage ; en particulier dans les domaines de la Biologie et de la Santé. À ce titre, il a représenté FINORPA au sein de plusieurs Conseils de Surveillance des entreprises qu'il a accompagnées. Au-delà des fonctions qu'il a exercées au sein de Finorpa et de ses fonctions d'administrateur au sein de GENFIT, Philippe Moons a été membre du Directoire de Finovam, Société Régionale d'Amorçage créée en 2014 pour renforcer l'émergence et le financement de projets d'amorçage innovants, prioritairement technologiques, en Région Nord Pas de Calais.

**Durée du mandat**

**1<sup>re</sup> nomination** : 16 juillet 2015 sur cooptation du Conseil de Surveillance en remplacement de Finorpa (démissionnaire) ; cooptation ratifiée par l'Assemblée générale du 21 juin 2016

**Dernier renouvellement** : le 16 juin 2017, par l'Assemblée générale

**Échéance du mandat en cours** : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

**Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères**

- Néant

**Au cours des 5 dernières années, Philippe Moons a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :**

- Membre du Conseil de Surveillance de GENFIT SA, en tant que représentant permanent de Finorpa
- Membre du Conseil de Surveillance d'Alzprotect, en tant que représentant permanent de Finorpa
- Membre du Directoire du Fonds d'Amorçage Finovam
- Membre du Conseil de Surveillance de Purifonction, en tant que représentant permanent de Finorpa
- Membre du Conseil de Surveillance de Terra Nova, en tant que représentant permanent de Finorpa



Le tableau ci-dessous, conformément à la recommandation R3 du Code Middlednext, donne une information synthétique sur la composition du Conseil d'Administration et des Comités du Conseil d'Administration :

	Administrateur indépendant	Année première nomination	Échéance du mandat	Comité d'Audit	Comité des Nominations et Rémunérations	Comité Stratégie et des Alliances
Jean-François MOUNEY Président-Directeur Général	Non	1999 <sup>(1)</sup>	2021		Membre	Président
Xavier GUILLE DES BUTTES Vice-Président	Oui	2006 <sup>(2)</sup>	2021	Membre	Président	Membre
Florence SÉJOURNÉ (représentant la SAS BIOTECH Avenir)	Non	2010 (1999) <sup>(3)</sup>	2021			
Administratrice						
Frédéric DESDOUITS Administrateur	Oui	2014 <sup>(4)</sup>	2021			Membre
Catherine LARUE Administratrice	Oui	2017 <sup>(5)</sup>	2021		Membre	
Anne-Hélène MONSELLATO Administratrice	Oui	2017 <sup>(5)</sup>	2021	Présidente		
Philippe MOONS Administrateur	Oui	2015 <sup>(6)</sup>	2021	Membre		

(1) En qualité de membre du Directoire.

(2) En qualité de membre du Conseil de Surveillance.

(3) La société Biotech Avenir SAS a été nommée membre du Conseil de Surveillance de la Société pour la première fois lors de la création de la Société le 15 septembre 1999. Florence SÉJOURNÉ a été son représentant permanent depuis 2010, d'abord au sein du Conseil de Surveillance puis au sein du Conseil d'Administration de la Société.

(4) En qualité de membre du Conseil de Surveillance.

(5) En qualité de membres du Conseil d'Administration.

(6) En qualité de membres du Conseil de Surveillance.

Comme indiqué enfin dans le tableau ci-dessous, la Société estime se conformer à toutes les recommandations du Code Middlednext à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

Recommandations du Code Middlednext	Adoptée
<b>I. Le pouvoir de « surveillance »</b>	
R1 : Déontologie des membres du Conseil <sup>(1)</sup>	X
R2 : Conflits d'intérêts <sup>(2)</sup>	X
R3 : Composition du Conseil – Présence de membres indépendants <sup>(4)</sup>	X
R4 : Information des membres du Conseil	X
R5 : Organisation des réunions du Conseil et des Comités	X
R6 : Mise en place des Comités	X
R7 : Mise en place d'un règlement intérieur du Conseil	X
R8 : Choix de chaque administrateur	X
R9 : Durée des mandats des membres du Conseil	X
R10 : Rémunération de l'administrateur <sup>(4)</sup>	X
R11 : Mise en place d'une évaluation des travaux du Conseil	X
R12 : Relation avec les « actionnaires »	X
<b>II. Le pouvoir exécutif</b>	
R13 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires	X
R14 : Préparation de la succession des « dirigeants »	X
R15 : Cumul contrat de travail et mandat social	X
R16 : Indemnités de départ	X
R17 : Régimes de retraite complémentaires	X
R18 : Stock-options et actions gratuites <sup>(4)</sup>	X
R19 : Revue des points de vigilance	X

(1) Le Comité des Nominations et Rémunérations de la Société a considéré en particulier que la nature et le nombre des mandats exercés en dehors du Groupe par chacun des membres du Conseil d'Administration sont conformes à la recommandation R1 du Code Middlednext.

(2) Le Comité des Nominations et Rémunérations de la Société a considéré en particulier qu'il n'existait aucun conflit d'intérêts entre la Société et les membres de son Conseil d'Administration, au sens de la recommandation R2 du Code Middlednext, notamment au regard des fonctions que certains d'entre eux assurent à l'extérieur du Groupe, en ce compris dans des sociétés du secteur biopharmaceutique et de la sous-traitance pharmaceutique.

(3) Le Comité des Nominations et Rémunérations de la Société a considéré en particulier que mis à part la Société Biotech Avenir représentée par Madame Florence Séjourné et le Président du Conseil, tous les autres membres du Conseil d'Administration sont indépendants au sens de la recommandation R3 du Code Middlednext. en ce compris Monsieur Frédéric Desdouits malgré sa position de Directeur Général d'un des fournisseurs de la Société pour les raisons évoquées plus haut. Au demeurant, l'intéressé n'occupe plus cette position à la date du présent Document d'Enregistrement Universel

(4) La Société a appliqué la recommandation R18 en subordonnant l'exercice des stock-options et l'attribution définitive des actions gratuites qu'elle a accordés aux dirigeants et aux salariés de la Société à des conditions de performances traduisant l'intérêt à moyen terme de l'entreprise appréciées sur une période d'une durée significative. Même si cela ne fut pas le cas des BSAARs attribués en 2014 aux dirigeants mandataires sociaux, caducs et non exercés au demeurant à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société estime que cette recommandation n'est pas directement applicable à ce type d'instruments qui, à la différence des stock-options et des actions gratuites, sont acquis à leurs valeurs de marché et comportent par conséquent un risque en capital pour leurs bénéficiaires. Elle a néanmoins introduit des conditions de performance de ce type dans les plans de BSAARs qu'elle a mis en place au bénéfice de certains cadres supérieurs en 2016

### 3.1.4 Préparation et organisation des travaux du Conseil d'Administration

#### 3.1.4.1 Conditions de préparation/Fonctionnement

##### Fonctionnement du Conseil d'Administration et de la Direction Générale (ex 16.1)

Le Conseil d'Administration s'est réuni 15 fois en 2019, conformément à la recommandation R5 du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext, avec une moyenne de présence des administrateurs de 93 %.

Les taux de présence moyens de chaque administrateur aux réunions du Conseil s'établissent comme suit :

- Monsieur Jean-François Mouney (Président) : 100 % ;

- Monsieur Xavier Guille des Buttes (Vice-Président) : 100 % ;
- Société Biotech Avenir (représentée par Madame Florence Séjourné) : 93 % ;
- Monsieur Frédéric Desdouits : 93 % ;
- Madame Catherine Larue : 67 % ;
- Madame Anne-Hélène Monsellato : 100 % ;
- Monsieur Philippe Moons : 100 %.

Le Conseil d'Administration a exercé ses attributions légales en matière de gestion de la Société. Pour ce faire, il a été et est saisi et informé régulièrement et de manière détaillée par la Direction Générale de l'avancement des activités de la Société en termes de déroulement de ses projets de recherche et de ses programmes cliniques ainsi que de l'évolution de sa situation financière. Au cours de l'année 2019, il a préparé puis mis en œuvre en outre le plan de succession du Président-Directeur Général de la Société, désormais Président du Conseil d'Administration, conformément à la recommandation R4 du Code de gouvernement d'entreprise Middelnext.

Il a par ailleurs exercé ses attributions légales en matière d'arrêté des comptes annuels et semestriels, de préparation et de convocation des deux Assemblées générales qui se sont tenues en 2019 conformément à la recommandation R12 du même Code. Il a en particulier arrêté tous les rapports aux dites Assemblées prévus par la réglementation en vigueur, en ce compris son rapport sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne et ses rapports sur les principes et critères de détermination, et d'attribution de la rémunération de son Président-Directeur Général, puis à la suite de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général intervenue en septembre 2019, de la rémunération de ses deux mandataires sociaux dirigeants, conformément à la recommandation R13 dudit Code (Rapports dit « Say on Pay »).

Conformément à ses attributions légales, il a également mis en œuvre certaines des délégations de pouvoirs et de compétences qui lui ont été confiées par l'Assemblée générale, en attribuant des instruments d'intéressement en actions aux mandataires sociaux et aux salariés éligibles de la Société et de ses filiales ainsi qu'à certains de ses consultants scientifiques, conformément à la recommandation R18 du Code de gouvernement d'entreprise Middelnext. Il a réparti également entre ses membres l'enveloppe des jetons de présence fixée par l'Assemblée générale conformément à la recommandation R10 du même Code.

Outre l'exercice de ces attributions légales, le Conseil a décidé de réaliser plusieurs opérations stratégiques de la Société, parmi lesquelles, notamment, la cotation d'actions nouvelles de la Société aux États-Unis, la signature du contrat de licence et de partenariat avec la société Terns Pharmaceuticals concernant les droits d'exploitation d'elafibranor dans la région de la Grande Chine et la signature du contrat de licence avec Labcorp/Covance concernant les droits d'exploitation de NIS4 en tant que LDT sur le marché de la recherche clinique.

Le Conseil a entendu durant l'année 2019 et entend régulièrement le Comité d'Audit, les Commissaires aux comptes, le Comité des Nominations et Rémunérations et le Comité des Alliances et a délibéré et délibère sur les rapports et les recommandations qu'ils ont formulées et formulent.

Le Conseil d'Administration s'est également conformé à la recommandation R19 du Code de gouvernement

d'entreprise Middelnext en examinant les points de vigilance du dit Code, à sa recommandation R11 portant sur l'évaluation annuelle par ses membres de son fonctionnement et de la préparation de ses travaux et à ses recommandations R2 et R3 en examinant la situation de chacun de ses membres au regard des relations qu'ils entretiennent avec la Société de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société.

Le règlement intérieur du Conseil d'Administration tel qu'il a été actualisé et adopté suite à la transformation du mode d'administration et de direction de la Société intervenue le 16 juin 2017 conformément à la recommandation R7 du Code de gouvernement d'entreprise Middelnext, décrivant plus précisément sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres, est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique « Investor Relations/Gouvernance ».

Ce document fait l'objet de mises à jour régulières. En particulier, suite à la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général intervenue en septembre 2019, le Conseil d'Administration a décidé d'apporter les limites suivantes aux pouvoirs du Directeur Général :

- acquisition, cession sous licence ou cessions d'actifs ou de prise de participations dans le cadre d'une stratégie approuvée et qui dépasse un montant unitaire de 5 millions d'euros d'engagement hors taxes ; ou qui dépasse un montant unitaire d'1 millions d'euros hors taxes en dehors d'une stratégie approuvée ;
- transferts d'actifs et/ou de participations, de partenariats ou de co-entreprises et d'investissements financiers qui dépassent un montant unitaire de 5 millions d'euros ;
- réalisation d'investissements corporels ou incorporels en dehors du cadre stratégique approuvé qui dépassent un montant de 5 millions d'euros hors taxes par exercice ;
- opérations stratégiques de restructuration interne qui ont une incidence qui dépasse 5 millions d'euros ;
- transactions financières qui modifieront la structure financière de la Société (emprunts, garanties et transactions assimilées) dont la valeur financière cumulée dépasse 5 millions d'euros par exercice ;
- création, acquisition ou transfert d'entités juridiques, quand l'investissement global s'y rapportant dépasse 10 millions d'euros ;
- contentieux, pénalités, amendes, règlements amiables, compromis, dont les enjeux qui dépassent 0,5 million d'euros ;
- recrutement des cadres appartenant à la catégorie 9A et au-delà de la convention collective applicable à la Société et recrutement des cadres de sa filiale américaine - la société GENFIT CORP - bénéficiant du titre de Vice-Président et au-delà.

### 3.1.4.2 Composition et travaux des Comités spécialisés

Le Conseil d'Administration est assisté de trois Comités au sens l'article R. 225-29 du Code de commerce : le Comité d'Audit, le Comité des Nominations et Rémunérations, L. 225-42 1 le Comité des Alliances.

Un Comité Scientifique assiste enfin la Direction Générale de la Société dans ses choix stratégiques dans les domaines scientifiques et techniques.

#### Comité d'Audit

Le Comité d'Audit est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil d'Administration. Le Comité d'Audit est composé aux deux tiers au moins de membres du Conseil d'Administration indépendants, au sens où l'entend le Code Middlednext de gouvernement d'entreprise. Ses membres doivent posséder une compétence en matière financière ou comptable.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les membres de ce Comité sont :

- Madame Anne-Hélène Monsellato, Présidente du Comité d'Audit ;
- Monsieur Xavier Guille des Buttes ;
- Monsieur Philippe Moons.

La Société considère que tous les membres sont indépendants au regard des critères du Code Middlednext et tous présentent des compétences particulières en matière financière et comptable.

Le Comité d'Audit se réunit au moins trois fois par an, sur convocation de sa Présidente. Au moins deux fois l'an, les membres du Comité d'Audit doivent rencontrer le responsable financier et les auditeurs externes de la Société.

Le Comité d'Audit a notamment pour mission :

- le suivi du processus d'élaboration de l'information financière fournie par la Société. À ce titre, il examine notamment la cohérence et la pertinence des normes et méthodes comptables retenues par la Société, et l'opportunité de toute modification éventuelle des méthodes comptables. Une attention particulière est portée par le Comité d'Audit à l'examen des méthodes comptables utilisées pour l'évaluation des opérations d'importance significative ou inhabituelles. Le Comité d'Audit peut être amené à formuler des recommandations, notamment pour garantir l'intégrité du processus d'élaboration de l'information financière fournie par la Société ;
- l'examen et vérification des projets de comptes annuels et intermédiaires avant que le Conseil d'Administration soit saisi ;
- l'examen de toute situation de conflits d'intérêts ;
- le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, sans qu'il soit porté atteinte à son indépendance. Le cas échéant, il alerte le Conseil d'Administration en cas d'irrégularité ou d'anomalie identifiées dans les états financiers ou les procédures de contrôle de la Société. Le Comité d'Audit assiste le Conseil d'Administration pour la rédaction du Rapport sur le contrôle interne ;

- le suivi du processus de nomination et de renouvellement des Commissaires aux comptes. À cet effet, et conformément à la réglementation, le Comité d'Audit émet une recommandation adressée au Conseil d'Administration sur les Commissaires aux comptes proposés à la désignation et/ou au renouvellement par l'Assemblée générale ;
- le suivi de la réalisation par les Commissaires aux comptes de leur mission, en tenant compte le cas échéant des constatations et conclusions du Haut Conseil du Commissariat aux Comptes consécutives aux contrôles réalisées, en application de la réglementation ;
- le suivi du respect par les Commissaires aux comptes des conditions d'indépendance dans les conditions et selon les modalités prévues par la réglementation, et notamment celles mentionnées à l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014. Le Comité d'Audit prend les mesures nécessaires à l'application du paragraphe 3 de l'article 4 de ce règlement ;
- la pré-approbation de la fourniture des services autres que la certification des comptes par les Commissaires aux comptes dans le respect de la réglementation applicable ; et
- l'examen des projets de commentaires, d'annonces et de communication financière de la Société sur les comptes ;
- le suivi et le soutien de la Direction Administrative et Financière dans la mise en œuvre des actions nécessaires à la compliance du dispositif de contrôle interne de la Société à la loi Sarbanes Oxley suite à la cotation des titres de la Société sur le Nasdaq Global Select Market ;
- l'examen et la vérification de la politique générale de trésorerie (placements et emprunts) et la situation de trésorerie de la Société ;
- l'examen du caractère réglementé de certaines conventions, conformément aux dispositions de l'article L.225-38 du Code de Commerce et le suivi des conventions réglementées précédemment approuvées ;
- l'examen du caractère d'opérations courantes et conclues à des conditions normales de certaines conventions avec des parties liées, conformément aux dispositions de l'article L.225-39 du Code de Commerce; sachant que les personnes directement ou indirectement intéressées à l'une de ces conventions ne participent pas à son évaluation. La notion d'opération courante est appréciée au regard de la conformité de l'objet social de la Société et de la nature de l'opération, laquelle doit être semblable à d'autres déjà effectuée par la Société. Sont prises en considération également les pratiques usuelles d'autres sociétés placées dans une situation similaire. Les conditions sont considérées comme normales quand elles sont usuellement pratiquées par la Société dans ses rapports avec les tiers ou quand elles sont comparables aux conditions pratiquées pour des conventions semblables dans d'autres sociétés ayant la même activité que celle de la Société ;
- le compte rendu régulier au Conseil d'Administration de l'exercice de ses missions. Le Comité d'Audit rend compte également des résultats de la mission de certification des comptes, de la manière dont cette mission a contribué à l'intégrité de l'information financière et du rôle qu'il a joué dans ce processus. Il informe le Conseil d'Administration sans délai de toute difficulté rencontrée.



Le Comité d'Audit s'est réuni cinq fois en 2019, conformément à la recommandation R5 du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext, avec une moyenne de présence des membres de 100 %.

Les taux de présence moyens de chaque membre aux réunions du Comité d'Audit s'établissent comme suit :

- Madame Anne-Hélène Monsellato (Présidente) : 100 % ;
- Monsieur Xavier Guille des Buttes : 100 % ;
- Monsieur Philippe Moons : 100 %.

Au cours de l'exercice 2019, il a notamment examiné les comptes et Rapport d'activité et financier annuels et semestriels, les projets de communiqués de presse sur ces comptes et Rapports, le Rapport sur la Gouvernance et le Contrôle Interne de la Société et formulé ses recommandations au Conseil d'Administration les concernant. Il a examiné en particulier les comptes établis selon les normes IFRS/IASB audités selon les normes PCAOB et les différents documents déposés auprès de la SEC pour les besoins du projet de cotation d'actions nouvelles de la Société aux États-Unis.

Dans ce même cadre, il a formulé un avis au Conseil au moment de la pré-approbation des missions et sur les conditions d'intervention de la Société Ernst&Young, sur les offres d'assurances D&O (Directors&Officers) et sur les offres d'assistance de prestataires spécialisés relatives au renforcement du dispositif de contrôle interne en vue d'une mise en conformité avec la réglementation Sarbanes Oxley et examiné les politiques relatives aux règles et procédures en matière d'approbation préalable par le Comité d'Audit d'une part et aux règles et procédure en matière de lanceurs d'alertes professionnelles d'autre part.

Il a entendu et échangé avec les Commissaires aux comptes sur la répartition des tâches et des honoraires entre eux, leur approche d'audit, leur Rapport et Rapport complémentaire (RCCA) et les points clés de leur audit, et a examiné et formulé ses recommandations sur l'étendue et les résultats des procédures d'intérim qu'ils ont mises en œuvre, notamment sur le dispositif de contrôle interne.

Il a enfin examiné et fait des recommandations au Conseil relatives à l'avancement de l'intégration d'un nouveau progiciel de gestion intégrée (ERP) et examiné le plan de consommation prévisionnelle de trésorerie 2019-2020 de la Société.

Suite à ces travaux, le Conseil d'Administration a suivi toutes les recommandations du Comité d'Audit.

Le Comité d'Audit a également réalisé une auto-évaluation de son fonctionnement.

Le règlement intérieur du Comité d'Audit, tel qu'il a été adopté et actualisé suite à la transformation du mode d'administration et de direction de la Société intervenue le 16 juin 2017 conformément à la recommandation R7 du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext, décrivant plus précisément sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres, est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique Investisseurs/Gouvernance.

### Comité des Nominations et des Rémunérations

Le Comité des Nominations et Rémunérations est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil d'Administration. Le Comité des Nominations et Rémunérations est composé aux deux tiers au moins de membres du Conseil d'Administration indépendants, au sens où l'entend le Code Middlednext de gouvernement d'entreprise.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les membres de ce Comité sont :

- Monsieur Xavier Guille des Buttes, Président du Comité des Nominations et des Rémunérations ;
- Madame Catherine Larue ;
- Monsieur Jean-François Mouney.

La Société considère que Monsieur Xavier Guille des Buttes et Madame Catherine Larue sont indépendants au regard des critères du Code Middlednext.

Le Comité des Nominations et Rémunérations se réunit au moins trois fois par an, sur convocation de son Président.

Le Comité des Nominations et des Rémunérations a notamment pour mission :

- de s'assurer du professionnalisme et de l'objectivité des procédures de désignation des dirigeants, mandataires sociaux et cadres supérieurs de la Société. Il est plus particulièrement en charge de faire toute proposition concernant la taille et l'équilibre souhaitable de la composition du Conseil d'Administration au vu de la structure et de l'évolution de l'actionariat de la Société, de même qu'au regard des exigences de bonne gouvernance d'entreprise, notamment quant à la proportion au sein du Conseil d'Administration de membres indépendants. Il a pour mission de rechercher et d'apprécier des candidats possibles ainsi que l'opportunité des renouvellements des mandats, et examine en particulier régulièrement, depuis 2016 et les dernières recommandations du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext le sujet de la succession future du Président-Directeur Général de la Société ;
- d'examiner la situation de chacun des membres du Conseil d'Administration au regard des relations qu'il entretient par ailleurs avec la Société, de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société. Le Comité des Nominations et Rémunérations doit également organiser une procédure destinée à sélectionner les futurs membres indépendants du Conseil d'Administration ; et
- de formuler des propositions au Conseil d'Administration concernant les éléments de rémunération ou avantages des dirigeants, mandataires sociaux et cadres supérieurs de la Société, y compris les jetons de présence et salaires, indemnités ou rémunérations de toute nature que ceux-ci pourraient recevoir au titre d'un contrat de travail ou contrat d'entreprise avec la Société, les indemnités et avantages dus lors de la cessation de leur fonction ou postérieurement à celle-ci, l'attribution de bons de souscription d'actions ou d'options d'achat ou de souscription d'actions ou l'attribution gratuite d'actions, ou encore toute forme d'intéressement à long terme dans le capital de l'entreprise. À cet égard, le Comité des Nominations et Rémunérations apprécie l'échelle des

rémunérations offertes par la Société par rapport à celles pratiquées sur le marché et donne ses recommandations au Conseil d'Administration sur les niveaux de rémunérations et la ventilation entre les différents éléments de celles-ci, ainsi que sur les évolutions de rémunération pouvant être proposées par la Société à ses dirigeants et mandataires sociaux.

Le Comité des Nominations et des Rémunérations s'est réuni à cinq reprises en 2019, conformément à la recommandation R5 du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext, avec une moyenne de présence de ses membres de 100 %.

Les taux de présence moyens de chaque membre aux réunions du Comité des Nominations et Rémunérations s'établissent comme suit :

- Monsieur Xavier Guille des Buttes (Président) : 100 % ;
- Madame Catherine Larue : 100 % ;
- Monsieur Jean-François Mouney : 100 %.

Au cours de l'exercice 2019, il a notamment préparé et formulé des recommandations au Conseil pour la mise en œuvre du plan de succession du Président-Directeur Général de la Société, désormais Président du Conseil d'Administration, conformément à la recommandation R4 du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext.

Il a en outre formulé des recommandations sur l'enveloppe des jetons de présence et leur répartition entre les membres du Conseil d'Administration, sur les projets de résolution proposés par la Direction Générale à l'Assemblée générale en vue de l'attribution d'instruments d'intéressement en actions pouvant bénéficier aux mandataires sociaux dirigeants et non dirigeants de la Société, procédé à l'examen des principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels de toute nature composant la rémunération totale du Président-Directeur Général de la Société puis, à la suite de la dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général intervenue en septembre 2019, de ceux composant la rémunération totale des deux mandataires sociaux dirigeants de la Société.

Il a examiné également et fait des recommandations concernant les deux Rapports dit *Say on Pay* du Conseil d'Administration à l'Assemblée générale annuelle du mois de juin 2019 ainsi qu'à l'Assemblée générale du mois de novembre 2019 et les Rapports spéciaux du Conseil d'Administration à l'Assemblée générale sur les options de souscription d'actions et les actions gratuites attribuées par la Société en 2018 et 2019. Il a examiné par ailleurs la composition du Conseil d'Administration et les propositions de la Direction Générale quant à l'octroi de jetons de présence spécifiques dans le cadre de l'introduction en Bourse de la Société sur le marché du Nasdaq Global Select aux États-Unis.

Par ailleurs, il a formulé des recommandations au Conseil d'Administration concernant l'opportunité d'utiliser les délégations de pouvoirs et de compétences qui lui ont été confiées par l'Assemblée générale en matière d'attribution gratuite d'options de souscription et/ou d'achat d'actions et d'actions gratuites au bénéfice des mandataires sociaux et salariés de la Société et concernant la mise en œuvre du Plan d'*Incentive* en vigueur dans la Société à la suite de l'introduction en Bourse de la Société aux États-Unis au mois de mars 2019.

Enfin, Il a examiné les points de vigilance du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext conformément à sa recommandation R19, examiné la situation de chacun des membres du Conseil d'Administration au regard des relations qu'il entretient avec la Société de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société conformément aux recommandations R2 et R3 du même Code et formulé ses recommandations au Conseil d'Administration concernant le projet de Rapport sur la Responsabilité Sociale et Environnementale et le projet de Rapport sur le gouvernement d'entreprise proposé par la Direction Générale de la Société.

Suite à ces travaux, le Conseil d'Administration et l'Assemblée générale ont suivi toutes les recommandations du Comité des Nominations et Rémunérations. Le Comité des Nominations et Rémunérations a également réalisé une auto-évaluation de son fonctionnement.

Le règlement intérieur du Comité des Nominations et Rémunérations, tel qu'il a été adopté et actualisé suite à la transformation du mode d'administration et de direction de la Société intervenue le 16 juin 2017 conformément à la recommandation R7 du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext, décrivant plus précisément sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres, est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique Investisseurs/Gouvernance.

### Comité Stratégie et des Alliances

Le Comité Stratégie et des Alliances est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil d'Administration. Le Comité Stratégie et des Alliances est composé aux deux tiers au moins de membres du Conseil d'Administration indépendants, au sens où l'entend le Code Middlednext de gouvernement d'entreprise.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les membres de ce Comité sont :

- Monsieur Jean-François Mouney, Président du Comité Stratégie et des Alliances ;
- Monsieur Xavier Guille des Buttes ;
- Monsieur Frédéric Desdouts.

La Société considère que Monsieur Xavier Guille des Buttes et Monsieur Frédéric Desdouts sont indépendants au regard des critères du Code Middlednext.

Le Comité Stratégie et des Alliances a pour principale mission d'analyser les opportunités de développement (*business* et *corporate*) pouvant s'offrir à la Société (ces opportunités stratégiques pouvant notamment inclure l'acquisition ou la cession de droits sur des produits ou des opérations de fusion ou d'acquisition avec d'autres sociétés) et à cet effet :

- d'analyser les produits et/ou sociétés du point de vue de leurs fondamentaux, et notamment, en relation avec les propres fondamentaux de la Société ;
- d'analyser la faisabilité de l'opération.

Au cours de l'exercice 2019, le Comité Stratégie et des Alliances a notamment examiné et formulé des recommandations au Conseil d'Administration concernant le contrat de licence et de partenariat avec la société Terns Pharmaceuticals concernant les droits d'exploitation d'elafibranor dans la région de la Grande Chine et



concernant la signature du contrat de licence avec Labcorp/Covance concernant les droits d'exploitation de NIS4 en tant que LDT sur le marché de la recherche clinique.

Le règlement intérieur du Comité Stratégie et des Alliances, tel qu'il a été adopté par le Conseil d'Administration du 22 septembre 2017 conformément à la recommandation R7 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, décrivant plus précisément sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres, est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique Investisseurs/Gouvernance.

### Comité Scientifique

Le Comité Scientifique n'est pas un Comité du Conseil d'Administration au sens de l'article R. 225-29 du Code de commerce. Ce type de Comité Scientifique Consultatif est néanmoins très fréquent dans les sociétés du secteur des biotechnologies.

Ses membres sont choisis par la Direction Générale et rémunérés par la Société pour le temps passé à travailler au sein du Comité en qualités de consultants scientifiques. Certains d'entre eux bénéficient également des bons de souscription d'actions autonomes (BSA) décrits à la section 6.5.3 – « Instruments financiers donnant accès au capital » du présent Document d'Enregistrement Universel.

### Composition du Conseil Scientifique

Professeur Bart Staels	<p>Président du Conseil Scientifique</p> <p>Bart Staels, Docteur en Pharmacologie à l'Université de Louvain (Belgique), Professeur à l'Université de Lille II, est Professeur (« classe exceptionnelle ») à la Faculté de Pharmacie, Université de Lille 2, Lille, France. En janvier 2007, il est devenu Directeur de l'Unité Inserm UMR-S 545, et en janvier 2010, Directeur de l'Unité Inserm UMR 1011 (classement AERES A+ et n° 1 de la CSS4 Inserm) situé à Lille.</p> <p>Tout au long de sa carrière, ses recherches se sont principalement concentrées sur la pharmacologie moléculaire des maladies cardiovasculaires et métaboliques. Il a étudié en particulier le rôle des récepteurs nucléaires dans le contrôle de l'inflammation, du métabolisme, des lipides et de l'homéostasie du glucose ainsi que les mécanismes de transcription impliqués.</p> <p>Bart Staels est membre de plusieurs sociétés savantes telles que la Société Européenne d'Athérosclérose (EAS), la Société Internationale d'Athérosclérose (IAS) en tant que membre de distinction, la Nouvelle Société Française d'Athérosclérose (NSFA), la Société Française de Diabète (SFD), l'American Heart Association (AHA Premium Professional Silver Heart Member), l'Association Américaine du Diabète (ADA) et l'Association Européenne pour l'Étude du Diabète (EASD). Il s'est vu décerner le prix du <i>Young Investigator</i> de l'EAS (European Atherosclerosis Society), la médaille de Bronze du CNRS, le prix <i>Lifetime Achievement</i> de la Société Britannique d'Athérosclérose (British Atherosclerosis Society), le prix Pharmaceutique « Barré » 2007 de la Faculté de Pharmacie de Montréal, ainsi que le prix français « JP Binet » de la Fondation pour la Recherche Médicale, Paris, en 2011. Il reçoit également le prix 2012 <i>Distinguished Leader in Insulin Resistance</i> du Comité International d'Insuline Résistance (ICIR) remis durant le 10<sup>e</sup> congrès annuel « Insulin Resistance, Diabetes &amp; CVD » (WCIRD) à Los Angeles, CA, en novembre 2012.</p> <p>À ce jour, Bart Staels est auteur ou co-auteur de plus de 600 publications référencées sur le site bibliographique Pubmed.</p>
Professeur Vlad Ratziu	<p>Professeur de médecine à l'université Pierre et Marie Curie à Paris, il exerce son activité hospitalière à l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière. Son activité en tant qu'hépatologue et en particulier dans le domaine de la NASH en fait un des leaders européens du domaine.</p>
Professeur Michael Trauner	<p>Professeur de médecine et consultant à l'Hôpital Universitaire de Graz (Autriche). Il est un spécialiste de gastroentérologie et d'hépatologie. Il est reconnu internationalement pour ses travaux dans le domaine des maladies hépatobiliaires (PBC, PSC).</p>
Professeur Scott Friedman	<p>Professeur de médecine et de pharmacologie, il est chef de la Division des Maladies du Foie et Directeur du Laboratoire de recherche sur le Foie à la Faculté de Médecine du Mont Sinai à New York. Ses travaux dans le domaine de la fibrose associée aux maladies hépatiques chroniques sont reconnus internationalement. Il est rédacteur en chef adjoint de la revue <i>Hepatology</i> et dans le Comité de Rédaction du <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology</i>.</p>
Professeur Arun Sanyal	<p>Le Docteur Arun Sanyal est professeur de médecine et Directeur de la Division de gastro-entérologie au Centre Médical de la Virginia Commonwealth University à Richmond, aux États-Unis. Ancien Président de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases), le Professeur Arun Sanyal est considéré comme l'un des plus grands spécialistes dans le diagnostic et le traitement de la NASH.</p>

### Missions du Conseil Scientifique

Le Conseil Scientifique a pour mission d'assister la Société dans ses choix stratégiques dans les domaines scientifiques et techniques. Le Conseil Scientifique a notamment pour missions :

- d'évaluer la pertinence des choix de la Société en matière de développement de ses produits et de proposer, le cas échéant, des ajustements sur des aspects stratégiques ou techniques ;
- de conseiller la Direction Générale et la Direction Scientifique de la Société dans les stratégies d'identification et de sélection de candidats-médicaments, en se basant notamment sur les résultats scientifiques obtenus par la Société (nouvelles cibles, nouveaux composés) ;
- de favoriser, et conseiller la Société dans ses stratégies d'alliance, voire de croissance externe pouvant favoriser des synergies (acquisition de nouvelles compétences, achat de droits d'exploitation, de candidats-médicaments, ou de technologies innovantes...).

## 3.1.5 Déclarations relatives aux membres du Conseil d'Administration ou de la Direction Générale

### Contrat de service entre l'émetteur et les membres du Conseil d'Administration

Il n'existe pas de contrats de service liant les membres du Conseil d'Administration à la Société ou à ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages.

### Déclarations concernant les organes d'administration et de Direction Générale

À la connaissance de la Société et à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

- il n'existe pas de liens familiaux entre les membres du Conseil d'Administration et la Direction Générale de la Société ;
- aucune condamnation pour fraude n'a été prononcée au cours des cinq dernières années à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'Administration ;
- aucun des membres du Conseil d'Administration n'a été associé au cours des cinq dernières années à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou en tant que Directeur Général ;
- aucune condamnation n'a été prononcée au cours des cinq dernières années à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'Administration emportant une interdiction d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'une société ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'une société ; et
- aucune incrimination et/ou sanction publique officielle n'a été prononcée à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'Administration de la Société par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris par des organismes professionnels désignés).

### Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de Direction Générale

- Certains membres du Conseil d'Administration sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société (voir détail à la section 3.2 Rémunérations et avantages.
- À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, et à la connaissance du Groupe, il n'existe

aucun conflit d'intérêts actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Conseil d'Administration de la Société et l'intérêt de la Société.

- Il est précisé que Monsieur Jean-François Mouney, Président du Conseil d'Administration de la Société est également Président du Comité de Direction de Biotech Avenir SAS dont il détient 17,1 % du capital social. Biotech Avenir détenait au 31 décembre 2019 4,86 % du capital et 8,87 % des droits de vote de la Société.
- Il n'existe pas, à la connaissance de la Société, de pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'Administration de la Société a été sélectionné en tant que mandataire. Il est précisé néanmoins que la Société est en relation d'affaires de type client-fournisseur avec la Société PCAS, que cette dernière a été dirigée par Monsieur Frédéric Desdouits entre mars 2019 et mars 2020 mais que cette relation préexistait à la nomination de Monsieur Frédéric Desdouits en qualité d'administrateur de la Société.
- À la connaissance du Groupe, il n'existe, à la date de visa du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune restriction acceptée par les personnes visées à la section 3.1.3 - « Composition du Conseil d'Administration » du présent Document d'Enregistrement Universel concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.

### Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société

- Le Président du Conseil d'Administration et le Directeur Général de la Société bénéficient d'un contrat de mandat social.
- Il n'existe pas d'autres contrats liant la Société aux membres du Conseil d'Administration ; si ce ne sont les conventions d'indemnisations conclues dans le cadre de l'introduction en Bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market visant à proposer à chacun d'entre eux, au Directeur Général et aux membres du Comité Exécutif une couverture au titre des responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de la Société.



## 3.2 RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES

### 3.2.1 Politique de rémunération

Ce paragraphe présente la politique de rémunération des mandataires sociaux dirigeants et non dirigeants de la Société. Il tient lieu par conséquent de Rapport *Say on Pay* qui sera soumis à l'Assemblée générale ordinaire du 11 juin 2020.

Les informations et les tableaux ci-dessous ont été établis conformément à l'ordonnance n° 2019-1234 du 27 novembre 2019 relative à la rémunération des mandataires sociaux des sociétés cotées, complétée par le décret n° 2019-1235 du même jour portant transposition de la directive « Droit des actionnaires » (Shareholders' Rights Directive 2, SRD 2). Ils sont conformes aux standards de gouvernance pris en compte par le Conseil d'Administration pour déterminer la rémunération globale des mandataires sociaux, qui sont ceux figurant dans le Code de gouvernement d'entreprise Middlednext de septembre 2016 (le « Code Middlednext »). Cette présentation précise (i) la politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société pour l'exercice 2020, à savoir le Président du Conseil d'Administration, le Directeur Général et les administrateurs, ainsi que (ii) les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours, ou attribués au titre de l'exercice 2019 à ces mêmes personnes. Il reprend les dispositions des articles L. 225-37-2 et L. 225-100 du Code de commerce. Ces éléments ont été arrêtés par le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations. Ils feront l'objet d'un vote lors de l'Assemblée générale du 11 juin 2020. A noter que la politique de rémunération des mandataires sociaux (Président du Conseil d'Administration, Directeur Général et membres du Conseil d'Administration) pour 2020 décrite ci-dessous fera l'objet d'un vote global, qui ne préjuge pas du résultat des votes individuels sur la manière dont cette politique est appliquée au Président du Conseil d'Administration, au Directeur Général et aux membres du Conseil d'Administration.

#### 3.2.1.1 Politique de rémunération 2020 - Vote *ex ante*

##### 3.2.1.1.1 Description Générale

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les dirigeants mandataires sociaux sont Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration, Monsieur Pascal PRIGENT, Directeur Général de la Société et les administrateurs.

La durée actuelle du mandat de Président du Conseil d'Administration est de 5 ans renouvelable et correspond à la durée du mandat des administrateurs de la Société.

La durée du mandat du Directeur Général n'est pas précisée dans les statuts ou dans sa décision de nomination. Toutefois son mandat est révocable ad nutum par le Conseil d'Administration.

Aucun de ces mandataires sociaux n'a de contrat de travail liant à la Société.

La politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société est arrêtée par le Conseil d'Administration sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations. Dans l'établissement de cette politique, le Comité des Nominations et Rémunérations et le Conseil d'Administration, s'assurent qu'elle se conforme à l'intérêt social de la Société, contribue à sa pérennité et s'inscrit dans sa stratégie, notamment au travers des objectifs de la rémunération variable et, le cas échéant, des conditions de performance des stock-options et des actions gratuites. Le Comité des Nominations et Rémunérations et le Conseil d'Administration recherchent une cohérence avec les pratiques de marché et de l'industrie pour assurer (i) des niveaux de rémunération compétitifs, (ii) un lien étroit entre la performance de l'entreprise et les éléments de rémunération de ses dirigeants et, notamment, le maintien de l'équilibre entre performance court terme et moyen/long terme et (iii) le respect des standards de gouvernance auxquels la Société adhère. Le Comité des Nominations et Rémunérations et le Conseil d'Administration tiennent également compte des votes exprimés au cours des assemblées générales précédentes sur la politique de rémunération des mandataires sociaux. À date, ces votes (*ex ante* et *ex post*) ont toujours été positifs.

Dans le cadre d'une bonne gestion des conflits d'intérêts, le Directeur Général et le Président du Conseil d'Administration ne prennent pas part, respectivement, aux discussions et aux votes (s'agissant du Président du Conseil d'Administration) les concernant.

Les standards de gouvernance pris en compte par le Conseil d'Administration pour déterminer la rémunération globale des mandataires sociaux sont ceux édictés à la recommandation R.13 du Code Middlednext :

- exhaustivité : la détermination des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux doit être exhaustive : partie fixe, partie variable (bonus), stock-options, actions gratuites, jetons de présence, conditions de retraite et avantages particuliers doivent être retenus dans l'appréciation globale de la rémunération ;
- équilibre entre les éléments de la rémunération : chaque élément de la rémunération doit être motivé et correspondre à l'intérêt général de l'entreprise ;
- benchmark : cette rémunération doit être appréciée, dans la mesure du possible, dans le contexte d'un métier et du marché de référence et proportionnée à la situation de la société, tout en prêtant attention à son effet inflationniste ;
- cohérence : la rémunération du dirigeant mandataire social doit être déterminée en cohérence avec celle des autres dirigeants et des salariés de l'entreprise ;
- lisibilité des règles : les règles doivent être simples et transparentes ; les critères de performance utilisés pour établir la part variable de la rémunération ou, le cas échéant, pour l'attribution d'options ou d'actions gratuites doivent être en lien avec la performance de l'entreprise, correspondre à ses objectifs, être exigeants, explicables et,

autant que possible, pérennes. Ils doivent être détaillés sans toutefois remettre en cause la confidentialité qui peut être justifiée pour certains éléments ;

- mesure : la détermination de la rémunération et des attributions de stock-options ou d'actions gratuites doit réaliser un juste équilibre et tenir compte à la fois de l'intérêt général de l'entreprise, des pratiques du marché et des performances des dirigeants ;
- transparence : l'information annuelle des actionnaires sur l'intégralité des rémunérations et des avantages perçus par les dirigeants est effectuée conformément à la réglementation applicable.

Les critères utilisés par le Conseil d'Administration pour déterminer les rémunérations du Président du Conseil d'Administration et du Directeur Général sont les suivants :

- le niveau et la difficulté des responsabilités ;
- l'expérience dans la fonction ;
- l'ancienneté au sein de la Société ;
- les fonctions exercées dans les filiales du Groupe ;
- les commentaires et attentes des actionnaires de la Société, tels qu'ils résultent notamment des votes exprimés à l'occasion des dernières Assemblées Générales ;
- les pratiques relevées dans les groupes ou dans les entreprises de taille comparable au plan international ; et notamment, caractéristiques et niveaux des rémunérations des mandataires sociaux des principaux concurrents de la Société en Europe et aux États-Unis, incluant : Intercept Pharmaceuticals, Madrigal Pharmaceuticals, Cymabay Therapeutics, Viking Therapeutics, DBV Technologies, Erytech Pharma, Collectis, Galapagos, Argenx et Innate Pharma. Ce groupe de sociétés biopharmaceutiques a été choisi notamment eu égard à leur stade de développement similaire à celui de la Société (certains ayant déjà des produits commercialisés, d'autres en étant très proche (i.e. essais cliniques de stade avancé)), à leur domaine de recherche (la majorité des pairs sont des sociétés poursuivant des programmes dans la NASH, une pathologie nouvelle qui requiert des compétences spécialisées), et pour beaucoup d'entre elles, en raison de leur double cotation en bourse à la fois sur un marché européen et sur le Nasdaq ; cette double cotation demandant une parfaite connaissance des attentes des actionnaires de chaque côté de l'Atlantique. La pertinence de ce panel de sociétés sera réévaluée annuellement par le Comité des Nominations et Rémunérations ; et
- le niveau des rémunérations des salariés du Groupe, notamment depuis cette année avec le calcul des « ratios d'équité ».

Ces mêmes critères sont appliqués pour la détermination de la rémunération des administrateurs, avec un accent particulier sur la comparaison avec les sociétés cotées aux États-Unis.

Au-delà des critères listés ci-dessus et des éléments de comparaison avec le panel retenu, le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, a souhaité en outre tenir compte, pour la détermination de la rémunération de Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration, des missions qu'il a souhaité lui confier spécifiquement à la suite de sa décision prise en septembre

2019 de dissocier les fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général de la Société. Ces missions comprennent notamment :

- la poursuite du suivi et de la passation des dossiers à Monsieur Pascal PRIGENT en tant que nouveau Directeur Général pour assurer une transition la plus efficace possible ;
- les tâches d'animation particulières des travaux du Conseil d'Administration relatives à l'élaboration de la stratégie de la Société, dans le contexte d'une période charnière avec les résultats intermédiaires de l'essai de phase III RESOLVE-IT ; et
- les tâches d'animations particulières des travaux du Conseil d'Administration qui résultent du recrutement de nouveaux membres dudit Conseil ; l'objectif étant d'intégrer de nouveaux profils pouvant accompagner l'évolution des métiers de la Société et son internationalisation.

En application de la politique de la Société et conformément à la recommandation R.13 du Code Middlenext ci-dessus, la rémunération des mandataires sociaux dirigeants de la Société des dernières années comporte une partie fixe, une partie variable (bonus) annuelle, l'attribution gratuite de stock-options et/ou d'actions gratuite et certains avantages en nature.

Concernant la partie variable :

- dans le contexte du changement du mode de gouvernance de la Société intervenu à l'automne dernier, le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, avait décidé qu'à compter du 16 septembre et jusqu'à la fin de l'année 2019, la rémunération de Monsieur Pascal PRIGENT, Directeur Général de la Société, ne comporterait pas de partie variable annuelle. Le Conseil d'Administration avait indiqué néanmoins que cette décision ne préjugait pas de celle qu'il pourrait prendre s'agissant des années ultérieures ;
- en effet, pour les années ultérieures (2020 et suivantes), le Conseil d'Administration avait également fixé le principe d'une rémunération variable annuelle du Directeur Général d'un montant brut compris entre 0 % et 50 % du montant brut de sa rémunération fixe annuelle, en fonction de la réalisation d'objectifs qui seront déterminés et réévalués annuellement par le Conseil d'Administration. Il est donc fait application de ce principe pour l'exercice 2020 ;
- toujours dans ce même contexte, le Conseil d'Administration avait décidé en outre que le plan d'Incentive, anciennement utilisé comme cadre de la rémunération variable et décrit à la section 17.5 « Contrats d'intéressement et de participation » du Document de Référence 2018 était abrogé. Ce choix est confirmé pour l'exercice 2020.

Concernant les stock-options et les actions gratuites :

- le nombre de stock-options ou d'actions gratuites attribuées (et la valeur de cette attribution calculée sur la base du cours de bourse de la Société à ce moment) tiennent compte du niveau de responsabilité des bénéficiaires et de leur performance, la proportion d'options de souscription d'actions et d'actions gratuites croissant avec le niveau des responsabilités et la performance, des autres composantes de leur rémunération et des pratiques de marché suivies par des sociétés cotées comparables ;



- l'exercice des stock-options et l'attribution définitive des actions gratuites sont assorties, outre d'une condition de présence, de conditions de performance (internes et/ou externes) sérieuses et exigeantes à satisfaire sur une période de plusieurs années consécutives. Le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, détermine ces conditions de performance en fonction des objectifs stratégiques et opérationnels de la Société, et en cohérence avec l'objectif général de la politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société ;
- les plans d'attribution d'actions gratuites et/ou de stock-options prévoient une obligation de conservation pour les dirigeants mandataires sociaux ;
- compte tenu des allocations qui avaient déjà été réalisées dans le cadre des plans de stock-options et d'actions gratuites 2019 qui ont bénéficié à la fois au Président du Conseil d'Administration et au Directeur Général en tant qu'ancien salarié du Groupe (ainsi, au demeurant, qu'à l'ensemble des salariés du Groupe s'agissant des actions gratuites), le Conseil d'Administration avait également décidé spécifiquement qu'il ne serait pas procédé à de nouvelles allocations de stock-options ou d'actions gratuites à leur bénéfice au titre de l'exercice 2019. Le Conseil d'Administration a également indiqué que cette décision ne préjugait pas celle qu'il pourrait prendre concernant ce type d'allocations pour les années ultérieures. Il est donc proposé d'attribuer des stock-options et des actions gratuites au Directeur Général pour l'exercice 2020, comme cela est détaillé ci-dessous.

La rémunération des autres mandataires sociaux non dirigeants, personnes physiques membres du Conseil d'Administration se compose essentiellement d'une rémunération en numéraire anciennement dénommée « jetons de présence », attribuée annuellement (par commodité, ces termes « jetons de présence » sont employés dans le présent document). Le Conseil d'Administration peut également décider de rémunérer exceptionnellement un de ses membres pour l'exercice d'une mission spéciale au sens de l'article L.225-84 du Code de commerce.

### 3.2.1.1.2 Rémunération du Président du Conseil d'Administration

Les différentes composantes de la rémunération globale du Président du Conseil d'Administration au titre de ses fonctions au sein de la Société pour l'exercice 2020 sont les suivantes :

- une rémunération fixe brute au titre de l'article L.225-47 du Code de commerce ;
- le cas échéant, des jetons de présence rémunérant sa participation aux travaux des comités du Conseil d'Administration (en tant que membre et/ou président), selon la répartition décidée par le Conseil d'Administration (cf. ci-dessous) ; et
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant notamment :
  - la mise à disposition d'un véhicule de fonction,
  - le bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Le Président du Conseil d'Administration n'est pas, par ailleurs, lié par un contrat de travail avec la Société.

### I. Rémunération fixe

La rémunération fixe annuelle du Président du Conseil d'Administration de la Société pour l'exercice 2020 au titre de l'article L.225-47 du Code de commerce correspond à une rémunération annuelle brute d'environ 192 996 € (cent quatre-vingt-douze mille neuf cent quatre-vingt-seize euros bruts), versée en 12 mensualités de 16 083 € (seize mille quatre-vingt-trois euros), inchangée par rapport à la rémunération fixe versée au Président durant les derniers mois de 2019, depuis la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général. Cette rémunération reflète l'exceptionnel engagement du Président du Conseil d'Administration dans la poursuite de la conduite de la transition opérée avec le Directeur Général de la Société et son rôle et ses responsabilités accrues du fait de la cotation au Nasdaq.

### II. Jetons de présence

Monsieur Jean-François Mouney est éligible aux jetons de présence accordés au titre de sa participation aux travaux de certains des comités du Conseil d'Administration, selon des règles d'attribution décidées par le Conseil d'Administration et qui prennent en compte notamment l'assiduité aux réunions (voir ci-dessous). A titre d'information, et considérant la fréquence prévisionnelle des réunions auxquelles il est susceptible de participer, ces jetons pourraient s'élever à un total d'environ 35 000 euros brut par an. Leur montant final dépendra du nombre de réunions effectivement tenues au cours de l'exercice 2020.

### III. Autres éléments

L'avantage en nature accordé au Président du Conseil d'Administration consiste essentiellement en la mise à disposition d'un véhicule de fonction et au bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe. A titre d'information, au titre de l'exercice 2019, le véhicule de fonction a représenté un avantage en nature d'une valeur de 7 200 euros.

#### 3.2.1.1.3 Rémunération du Directeur Général

Les différentes composantes de la rémunération globale du Directeur Général au titre de ses fonctions au sein du Groupe pour l'exercice 2020 sont les suivantes :

- une composante fixe et une composante variable qui peut représenter entre 0 et 50 % de la composante fixe en fonction de la réalisation d'atteintes d'objectifs annuels fixés et évalués par le Conseil d'Administration ;
- des éléments de motivation moyen terme constitués par l'attribution d'actions gratuites et de stock-options soumises à des conditions de présence et à la réalisation de conditions de performance internes liées, notamment, aux avancées cliniques et réglementaires des programmes de R&D de la Société et/ou de conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de bourse de la Société ;
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant : un engagement de versement d'une indemnité en cas de cessation des fonctions à l'initiative de la Société, à certaines conditions, en particulier de performance ; et le bénéfice d'un véhicule de fonction et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Par ailleurs, il est précisé que le Directeur Général n'est plus lié par un contrat de travail avec la Société.

### I. Rémunération fixe

La rémunération fixe annuelle du Directeur Général de la Société pour l'exercice 2020 au titre de son contrat de mandat correspond à une rémunération fixe annuelle brute de 325 008 € bruts (trois cent vingt-cinq mille et huit euros bruts), versée en 12 mensualités de 27 084 € (vingt-sept mille quatre-vingt-quatre euros). Cette rémunération demeure inchangée par rapport à la rémunération versée au Directeur Général en 2019.

### II. Rémunération variable

En début d'année, le Conseil d'Administration fixe, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, la part de rémunération variable annuelle du Directeur Général, exprimée en pourcentage de la rémunération fixe et les objectifs à atteindre ainsi que leur pondération.

Pour l'exercice 2020, le Conseil d'Administration a fixé à 50 % de la rémunération fixe le maximum de la rémunération variable si 100 % des objectifs annuels sont atteints.

Au début de l'année suivante, le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, détermine le niveau d'atteinte des objectifs. En cas d'atteinte de 100 % des objectifs, 100 % de la rémunération variable est versé. Dans le cas où 100 % des objectifs ne sont pas atteints, le pourcentage de la rémunération variable versée est proportionnel au pourcentage de réalisation des objectifs. De surcroît, dans le cas d'une performance exceptionnelle manifeste dont la réalisation n'aurait pas été prise en compte dans la définition des objectifs, le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, peut décider de verser un bonus exceptionnel.

Le Conseil d'Administration a déterminé les différents objectifs du Directeur Général pour 2020. Ces objectifs annuels sont des critères opérationnels qui s'inscrivent dans le déploiement du plan stratégique de la Société et permettent de mesurer la performance de la Société dans l'accomplissement du dit plan.

Les objectifs annuels du Directeur Général et leur pondération dans l'évaluation annuelle de sa performance pour l'exercice 2020 sont définis autour des quatre piliers/critères d'appréciation ci-après :

- avancées réglementaires et scientifiques et renforcement du portefeuille de programmes de R&D de la Société (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 30 %) ;
- management opérationnel et gestion financière (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 35 %) ;
- développement commercial et alliances (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 20%) ;
- responsabilité Sociale et Environnementale (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 15 %).

Les cibles exactes de chaque pilier/critère ne peuvent être entièrement dévoilées pour des raisons stratégiques et de confidentialité. Néanmoins, parmi celles-ci, on peut citer à titre d'exemples, des cibles permettant de quantifier le lancement opérationnel des essais cliniques envisagés par

la Société pour le critère « Avancées réglementaires et scientifiques et renforcement du portefeuille de programmes de R&D de la Société », des cibles permettant d'évaluer le respect des projections budgétaires et de trésorerie pour le critère « Management opérationnel et gestion financière », des cibles permettant d'évaluer, par exemple, le franchissement d'étapes clés dans le déploiement commercial de la technologie NIS4 pour le critère « Développement commercial et alliances », et des cibles permettant, entre autres, d'évaluer la mise en œuvre des principes d'égalité et d'équité sociale en terme de conditions de travail, de rémunération et d'accès à la formation pour le critère « Responsabilité Sociale et Environnementale ».

Le taux de réalisation des objectifs et le montant de la part variable sont déterminés par le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations. Le Conseil d'administration débat de la performance du Directeur Général hors de sa présence.

La Société ne prévoit pas de cas dans lesquels la rémunération variable doit être restituée.

### III. Éléments de motivation moyen terme

La Société ayant décidé que le plan d'Incentive, utilisé anciennement comme élément de motivation moyen terme des dirigeants exécutifs était abrogé, le Conseil d'Administration a prévu d'attribuer gratuitement des actions gratuites et des stock-options au Directeur Général.

Dans le cadre de sa politique d'attribution d'instrument de ce type, le Conseil d'Administration applique la recommandation R18 du Code Middlednext, à savoir :

- les actions gratuites et les stock-options sont soumises à des conditions de performance pertinentes traduisant l'intérêt à moyen/long terme de l'entreprise appréciées sur une période d'une durée significative. Comme indiqué plus haut, ces instruments seront soumis à une condition de présence et à la réalisation de conditions de performance internes liées, notamment, aux avancées cliniques et réglementaires des programmes de R&D de la Société et/ou de conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de bourse de la Société. La réalisation de ces conditions de performance sera évaluée au moins 3 ans après l'attribution des instruments ;
- elles ne sont pas concentrées sur les mandataires sociaux ; et
- de nouvelles actions gratuites ou stock-options ne sont pas accordées lors du départ des dirigeants.

Dans le cadre de cette politique, le nombre maximal d'actions gratuites et de stock-options attribuées au Directeur Général sera respectivement de 5 000 et 35 000. Ces instruments seront attribués par le Conseil d'administration sur le fondement des résolutions n°8 et n°9 de l'assemblée générale des actionnaires du 27 novembre 2019. A cet égard il est rappelé que, conformément à ce qui a été approuvé par les actionnaires et à ce qui est décrit ci-dessus, ces stock-options et actions gratuites seront sujets à une période de « vesting » d'au moins trois ans au terme de laquelle seront appréciées les conditions de performance que le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, aura fixées et à une condition de présence au sein du Groupe.



Ces conditions de performance seront liées à :

- la réalisation des milestones dans les essais cliniques engagés ou en cours d'engagement ;
- la réalisation de milestones règlementaires dans le process d'homologation des produits en cours de développement ;
- la signature de nouveaux accords commerciaux d'alliance stratégique dans le cadre de la valorisation des programmes thérapeutiques ou diagnostiques de la Société ; et
- la performance du cours de bourse de la Société.

#### IV. Indemnité de départ et de non-concurrence

Conformément à la décision de l'Assemblée Générale du 27 Novembre 2019, le Directeur Général bénéficie d'une indemnité de non-concurrence égale à (i) douze mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent.

Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de 12 mois suivant la cessation de ses fonctions, qu'elle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général bénéficie, sauf cessation des fonctions en raison de la commission d'une faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité de départ égale à (i) douze mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité sera versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe, sous réserve qu'au moins un des critères ou événements suivants se soit produit :

- qu'elafibranor ait reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la NASH ou la PBC ou que NIS4 ait obtenu une homologation de la FDA ou un marquage CE en Europe ;
- qu'un accord de licence des droits d'exploitation d'elafibranor ou de NTZ ait été signé pour le marché US et/ou pour au moins deux des cinq plus grands marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni, Espagne) et/ou pour le Japon ;
- que soit intervenue une opération d'adossement à un groupe biopharmaceutique et que la valorisation retenue dans le cadre de cette transaction soit au moins égale à la valorisation boursière de la Société.

Le respect de ces conditions de performance sera apprécié par le Conseil d'Administration dans l'intérêt social de la Société avant tout paiement et après avis du Comité des Nominations et Rémunérations.

L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement.

#### V. Autres éléments

Les avantages en nature et autres avantages sociaux accordés au Directeur Général consistent en :

- la mise à disposition d'un véhicule de fonction, le bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe ;
- la prise en charge des primes d'une assurance chômage Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC) dont l'objet est de garantir le versement d'une indemnité en cas de chômage (dans la limite de 70 % du revenu net fiscal professionnel pour la part non plafonnée pendant douze mois suivant la perte du mandat), en l'absence de la possibilité de bénéficier en tant que mandataire social des prestations de l'ASSEDIC. Il est précisé que le bénéfice de l'assurance « perte d'emploi des dirigeants d'entreprise » s'ouvre à compter de l'expiration d'une période d'attente de douze mois suivant la date d'affiliation à ce régime d'assurance, soit à la date de premier anniversaire de l'affiliation.

À titre d'information, au titre de l'exercice 2019, le véhicule de fonction a représenté un avantage en nature d'une valeur de 408 euros.

#### 3.2.1.1.4 Rémunérations allouées aux administrateurs

Sur recommandation du Comité des Nominations et des Rémunérations, le Conseil d'Administration propose à l'Assemblée Générale une enveloppe globale pour la rémunération allouée aux administrateurs. Le montant de l'enveloppe globale est de 600.000 euros par an.

La Société verse une rémunération à tous les membres de son Conseil d'Administration, à l'exception du représentant permanent de la Société Biotech Avenir, actionnaire de la Société et membre non indépendant du Conseil d'Administration.

La rémunération des administrateurs comprend une partie fixe pour chaque membre du Conseil d'Administration et une part variable en fonction de leur assiduité.

La partie fixe varie en fonction :

- du rôle joué par chaque administrateur au sein du Conseil d'Administration et des Comités de la Société ;
- de la fonction de Vice-Président du Conseil d'Administration ou de Président d'un Comité spécialisé, qui est davantage rémunérée.

Compte tenu de la fréquence des réunions observées ces dernières années, la part variable liée à l'assiduité est prépondérante par rapport à la part fixe.

Le tableau ci-dessous présente la grille de répartition des jetons de présence applicable à l'exercice 2020, inchangée par rapport à l'exercice 2019.

(en euros)	Montant fixe annuel <sup>(1)</sup>	Montant Variable (par administrateur et par séance)
Membre du Conseil d'Administration	10 0000	2 500
Membre d'un comité du Conseil d'Administration	2 500	2 500
Vice-Président du Conseil d'Administration	10 000	Sans Objet
Président d'un comité spécialisé du Conseil d'Administration	5 000	Sans Objet

(1) calculé au pro rata temporis des mois de mandat de chaque administrateur.

Le Conseil d'Administration peut également décider de rémunérer exceptionnellement un de ses membres pour l'exercice d'une mission spéciale au sens de l'article L.225-84 du Code de commerce.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune mission de ce type n'a été confiée à un membre du Conseil d'Administration de la Société.

Les administrateurs pourront se faire rembourser les frais de voyage et d'hébergement raisonnables ainsi que toute autre dépense de nature équivalente engagée dans l'intérêt de la Société dans le cadre de la préparation et de leur participation aux réunions du Conseil d'Administration et aux réunions des Comités du Conseil d'Administration.

Le Président du Conseil d'Administration perçoit en rémunération de sa fonction de Président une rémunération fixe au titre de l'article L.225-81 du Code de commerce (cf. ci-dessous). La seule rémunération complémentaire au titre de son mandat d'administrateur est celle liée à sa présidence et/ou de sa participation aux travaux de certains des comités du Conseil d'Administration (à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Comité des Nominations et Rémunérations et le Comité Stratégique et des Alliances), selon la grille ci-dessus.

### 3.2.1.2 Eléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice 2019 ou attribués au titre de cet exercice aux mandataires sociaux - vote ex post

Ce paragraphe présente la politique de rémunération des mandataires sociaux dirigeants et non dirigeants de la Société pour l'exercice 2019 ; et plus spécifiquement celles du Président du Conseil d'Administration et du Directeur Général de la Société.

Nous vous rappelons que Monsieur Jean-François MOUNEY, co-fondateur de la Société, a assumé les fonctions de Président-Directeur Général de la Société jusqu'au 16 septembre 2019. Monsieur MOUNEY ayant ensuite souhaité se consacrer exclusivement à son rôle de Président du Conseil d'Administration et à sa participation aux travaux des Comités spécialisés du Conseil qu'il préside ou dont il est membre, la Société a décidé, avec effet au 16

septembre 2019 de séparer les fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général. Sur proposition de Monsieur Jean-François MOUNEY, le Conseil d'Administration a donc décidé de nommer Directeur Général Monsieur Pascal PRIGENT à compter de cette même date.

Dans ce contexte, après une partie consacrée à certains éléments généraux de la politique de rémunération 2019 et à la rémunération des administrateurs, sont présentés successivement ci-après :

- les rémunérations du Président du Conseil d'Administration et du Directeur Général depuis la dissociation des fonctions entrée en vigueur le 16 septembre 2019 ;
- la rémunération du Président-Directeur Général avant la dissociation des fonctions entrée en vigueur le 16 septembre 2019.

#### 3.2.1.2.1 Politique Générale

La rémunération totale de l'exercice clos le 31 décembre 2019 respecte la politique de rémunération 2019 adoptée par les assemblées générales des actionnaires de la Société le 13 juin 2019 et le 27 novembre 2019.

Pour mémoire, l'Assemblée Générale du 13 juin 2019 s'est prononcée à 67,80 % en faveur de la politique de rémunération du Président-Directeur Général (résolution n° 14) et à 97,85 % en faveur de la politique de rémunération des administrateurs (résolution n° 12). Compte tenu de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général, l'Assemblée Générale du 27 novembre 2019 s'est prononcée à 77,76 % en faveur de la politique de rémunération du Président du Conseil d'Administration (résolution n° 4) et à 88,97 % en faveur de la politique de rémunération du Directeur Général (résolution n° 5).

Par ailleurs, la politique de rémunération des mandataires sociaux 2019 de la Société, comme sa politique 2020 décrite ci-dessus, est arrêtée par le Conseil d'Administration sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations avec pour objectifs de s'inscrire dans, et de contribuer à, la stratégie du Groupe et ses performances à long terme, notamment au travers des objectifs de la rémunération variable et des conditions de performance des stock-options et des actions gratuites.



Les tableaux ci-dessous présentent la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et les « ratios d'équité ».

Il est rappelé que, outre la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général intervenue le 16 septembre 2019, la société a changé de mode d'administration le 16 juin 2017, passant d'une société anonyme à directoire et conseil de surveillance à une société anonyme à conseil

d'administration. La Société a appliqué les « Lignes directrices sur les multiples de rémunération » du 28 janvier 2020 publiées par l'AFEP pour effectuer ses calculs. Elle a considéré en particulier que la fonction de Président du Directoire était assimilable, à défaut d'être parfaitement identique, à la fonction de Président-Directeur Général pour l'application de ces lignes directrices à la période précédant le 16 septembre 2019.

#### DEPUIS LE 16 SEPTEMBRE 2019 JUSQU'AU 31 DÉCEMBRE 2019

##### Président du Conseil d'administration

Rémunération	€230 196
Ratio d'équité « moyenne »	3,52
Ratio d'équité « médiane »	5,59

##### Directeur Général

Rémunération	€328 834
Ratio d'équité « moyenne »	5,03
Ratio d'équité « médiane »	7,98

#### DEPUIS LE 16 JUIN 2017 JUSQU'AU 15 SEPTEMBRE 2019

	2017 (16 juin – 31 décembre)	2018	2019 (1 <sup>er</sup> janvier – 15 septembre)
Président Directeur Général			
Rémunération	€616 436	€1 251 286	€1 263 696
Ratio d'équité « moyenne »	11,21	17,77	19,31
Ratio d'équité « médiane »	15,61	29,74	30,67

#### DEPUIS LE 1<sup>ER</sup> JANVIER 2015 JUSQU'AU 15 JUIN 2019

	2015	2016	2017 (1 <sup>er</sup> janvier – 15 juin)
Président du Directoire			
Rémunération	€660 872	€1 278 205	€526 180
Ratio d'équité « moyenne »	12,25	24,42	4,78
Ratio d'équité « médiane »	19,18	42,67	13,32

Le tableau ci-dessous présente l'évolution de la rémunération moyenne annuelle (en €) des salariés de la Société (hors les dirigeants mandataires sociaux faisant l'objet des tableaux ci-dessus) depuis 2015.

2015	2016	2017	2018	2019
€53 962	€52 341	€55 012	€70 410	€65 426

Les rémunérations retenues tant pour les mandataires sociaux que pour les salariés correspondent aux éléments bruts attribués au cours de l'année, y compris les long term incentives (primes résultant de l'application du plan d'Incentive, anciennement utilisé comme cadre de la rémunération variable et décrit à la section 17.5 « Contrats d'intéressement et de participation » du Document de Référence 2018, attribution gratuite d'options de souscription ou d'achat d'actions et d'actions gratuites à leurs valeurs IFRS).

La population prise en compte dans le calcul du dénominateur est composée des salariés présents au 31 décembre de l'exercice considéré.

Les rémunérations sont reconstituées en équivalent temps plein annuels quand les intéressés n'étaient pas présents toute l'année.

Le tableau ci-après présente les résultats ainsi que les produits d'exploitation de la Société sur les cinq derniers exercices en normes IFRS conformément à l'article L.225-37-3 7° du Code de commerce et aux « Lignes directrices sur les multiples de rémunération » du 28 janvier 2020 publiées par l'AFEP.

**Exercices clos au 31 décembre**

(en milliers d'euros)

	2015	2016	2017	2018	2019
Résultat net	(17 135)	(33 667)	(55 728)	(79 521)	(65 144)
Capitaux propres	55 416	142 797	101 457	20 939	84 065
Revenus industriels	527	284	118	69	30 839
Autres produits	3 831	6 499	6 737	7 425	10 122
Produits d'exploitation	4 358	6 783	6 856	7 494	40 961

Toutefois, ces indicateurs de performance financière ne reflètent pas, à eux seuls, la performance de la Société sur les cinq derniers exercices. En effet la performance d'une société de biotechnologie à ce stade de développement ne réside pas dans ces agrégats financiers dans la mesure où la Société est structurellement déficitaire aujourd'hui. Les avancées du portefeuille de candidats-produits de la Société et sa capacité à les traduire en levées de fonds et en partenariats sont des indicateurs de performance plus adéquats.

Ainsi, au 31 décembre 2014, le portefeuille de candidats-produits de la Société était constitué de :

- Elafibranor en phase II dans la NASH ;
- deux programmes exploratoires de découverte de biomarqueurs dans le diabète de type II et la NASH ; et
- d'autres candidats-médicaments au stade préclinique ou de recherche fondamentale.

En comparaison au 31 décembre 2019, le portefeuille de candidats-produits de la Société était constitué de :

- Elafibranor en Phase III dans la NASH (licencié à Terns Pharmaceuticals sur le marché de la Grande Chine) ;
- technologie diagnostique NIS4 (déployée sur le marché de la recherche clinique en partenariat avec Labcorp Covance) ;

- Elafibranor dans la PBC (licencié à Terns Pharmaceuticals sur le marché de la Grande Chine après avoir complété positivement un essai de Phase II) ;
- Nitazoxanide en Phase II (essai financé par la Société entrepris à l'initiative d'un chercheur) ;
- Elafibranor en Phase II dans la NASH pédiatrique ;
- Elafibranor en Phase II dans la NAFL (sur la composition lipidique du foie) ; et
- d'autres candidats-médicaments au stade préclinique pour le traitement des maladies auto-immunes.

De plus, à fin 2014, la position de trésorerie et d'équivalents de trésorerie de la Société s'élevait à 72 millions d'euros. En comparaison, celle-ci s'élevait à 277 millions d'euros au 31 décembre 2019, et ce en partie grâce à la réalisation de plusieurs opérations de levées de fonds représentant sur la période un montant total brut d'environ 463 millions d'euros. Enfin, à fin 2014, la Société n'avait pas conclu d'accord de licence sur l'un quelconque de ces produits. En comparaison, au 31 décembre 2019, la Société a accordé une licence exclusive des droits d'exploitation d'elafibranor dans certaines indications et dans certains territoires à la Société Terns Pharmaceuticals au terme duquel elle a reçu un paiement initial de 35 millions de dollars. Durant l'année 2019, la Société a également accordé une licence des droits d'exploitation de sa technologie NIS4 pour le marché de la recherche clinique au Groupe Labcorp/Covance.

**3.2.1.2.2 Rémunération des administrateurs au titre de l'exercice 2019**

Pour mémoire, les règles de répartition des rémunérations allouées aux administrateurs, fixées par le Conseil d'Administration pour l'exercice 2019, étaient les suivantes :

(en euros)	Montant fixe annuel <sup>(1)</sup>	Montant Variable (par administrateur et par séance)
Membre du Conseil d'Administration	10 0000	2 500
Membre d'un comité du Conseil d'Administration	2 500	2 500
Vice-Président du Conseil d'Administration	10 000	Sans Objet
Président d'un comité spécialisé du Conseil d'Administration	5 000	Sans Objet

(1) calculé au pro rata temporis des mois de mandat de chaque administrateur.

Le tableau n°3 de la section 3.2.3 ci-après récapitule la rémunération des administrateurs de l'exercice 2019 (et 2018). Ils bénéficient en outre de bons de souscription d'actions autonomes comme décrit dans les tableaux n°8 de la section 3.2.4 ci-après.



### 3.2.1.2.3 Rémunération du Président du Conseil d'Administration et du Directeur Général depuis la dissociation des fonctions entrée en vigueur le 16 septembre 2019

#### 3.2.1.2.3.1 Rémunération de Monsieur Jean-François Mouney en qualité de Président du Conseil d'Administration de la Société

Les différentes composantes de la rémunération globale de Monsieur Jean-François MOUNEY en qualité de Président du Conseil d'Administration au titre de ses fonctions au sein de la Société pour la partie de l'exercice 2019 s'étendant du 16 septembre au 31 décembre 2019 ont été les suivantes :

- une rémunération fixe brute au titre de l'article L.225-47 du Code de commerce ; et
- des jetons de présence rémunérant sa participation aux travaux des comités du Conseil d'Administration (en tant que membre et/ou président), selon la répartition décidée par le Conseil d'Administration ;
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant notamment :
  - le bénéfice d'un véhicule de fonction,
  - le bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Sur cette période, Monsieur MOUNEY n'a bénéficié d'aucune rémunération exceptionnelle ou indemnité de cessation de mandat. Il n'a également bénéficié d'aucune allocation depuis le 16 septembre 2019.

Le Président du Conseil d'Administration n'était pas, par ailleurs, lié par un contrat de travail avec la Société.

#### I. Rémunération fixe

La rémunération fixe attribuée au Président du Conseil d'Administration à compter du 16 septembre et jusqu'à la fin de l'année 2019 a été fixée sur la base d'un montant mensuel brut de 16 083 € (correspondant à une rémunération annuelle brute de 192 996 €). Pour l'exercice 2019, le montant qui lui est dû, soit 56 290 €, correspond au pro rata temporis de cette somme à compter du 16 septembre.

#### II. Jetons de présence

Le Président du Conseil d'Administration a bénéficié de jetons de présence accordés au titre de sa participation aux travaux de certains des comités du Conseil d'Administration, selon des règles d'attribution décidées par le Conseil d'Administration et qui prennent en compte notamment l'assiduité aux réunions (voir ci-dessus). Le montant brut qui lui est dû à ce titre s'élève à 10 000 €.

#### III. Autres éléments

L'avantage en nature accordé au Président du Conseil d'Administration a consisté essentiellement à la mise à disposition d'un véhicule de fonction (2 100 € brut pour la période) et au bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

En application de la recommandation R.16 du Code Middlenext, l'indemnité de départ approuvée par l'Assemblée Générale du 13 juin 2019 n'a pas été versée à Monsieur Jean-François MOUNEY lorsqu'il a quitté ses fonctions de Directeur Général. Il ne bénéficie plus d'une telle indemnité depuis lors.

### 3.2.1.2.3.2 Rémunération de Monsieur Pascal Prigent en qualité de Directeur Général de la Société

Les différentes composantes de la rémunération globale du Directeur Général durant l'exercice 2019 (à partir du 16 septembre) ont été les suivantes :

- une composante fixe ;
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant :
  - un engagement de versement d'une indemnité en cas de cessation des fonctions à l'initiative de la Société, à certaines conditions, en particulier de performances, et
  - le bénéfice d'un véhicule de fonction et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Cette rémunération au titre de l'exercice 2019 (s'étendant du 16 septembre au 31 décembre 2019) n'a pas comporté de rémunération variable annuelle.

Concernant l'allocation gratuite de stock-options et/ou d'actions gratuites, comme indiqué ci-dessus, Monsieur PRIGENT n'a bénéficié d'aucune allocation depuis sa prise de fonction de Directeur Général.

Le Directeur Général n'est plus lié par un contrat de travail avec la Société.

#### I. Rémunération fixe

La rémunération fixe attribuée au Directeur Général au titre de son contrat de mandat social à compter du 16 septembre et jusqu'à la fin de l'année 2019 a été fixée sur la base d'un montant mensuel brut de 27 084 € (correspondant à une rémunération annuelle brute de 325 008 €). Pour l'exercice 2019, le montant qui lui est dû, soit 94 694 €, correspond au pro rata temporis de cette somme à compter du 16 septembre.

#### II. Indemnité de départ et de non-concurrence

Le Directeur Général bénéficie d'une indemnité de non-concurrence égale à (i) douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent.

Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de 12 mois qui suivrait la cessation de ses fonctions, qu'elle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général bénéficie, sauf cessation des fonctions en raison de la commission d'une faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité de départ égale à (i) douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité sera versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe, sous réserve qu'au moins un des critères ou événements suivants se soit produit :

- qu'elafibranor ait reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la NASH ou la PBC ou que NIS4 ait obtenu une homologation de la FDA ou un marquage CE en Europe ;

- qu'un accord de licence des droits d'exploitation d'elafibranor ou de NTZ ait été signé pour le marché US et/ou pour au moins deux des cinq plus grands marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni, Espagne) et/ou pour le Japon ;
- que soit intervenue une opération d'adossement à un groupe biopharmaceutique et que la valorisation retenue dans le cadre de cette transaction soit au moins égale à la valorisation boursière de la Société.

Le respect de ces conditions de performance sera apprécié par le Conseil d'Administration dans l'intérêt des actionnaires avant tout paiement et après avis du Comité des Nominations et Rémunérations.

L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement.

### III. Autres éléments

Les avantages en nature et autres avantages sociaux accordés au Directeur Général ont consisté :

- à la mise à disposition d'un véhicule de fonction (408 € brut pour la période) ;
- au bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe ;
- à la prise en charge des primes d'une assurance chômage Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC) dont l'objet est de garantir le versement d'une indemnité en cas de chômage (dans la limite de 70 % du revenu net fiscal professionnel pour la part non plafonnée pendant 12 (douze) mois suivant la perte du mandat), en l'absence de la possibilité de bénéficier en tant que mandataire social des prestations de l'ASSEDIC. Il est précisé que le bénéfice de l'assurance « perte d'emploi des dirigeants d'entreprise » s'ouvre à compter de l'expiration d'une période d'attente de 12 (douze) mois suivant la date d'affiliation à ce régime d'assurance, soit à la date de premier anniversaire de l'affiliation ; et
- la prise en charge, jusqu'au 31 décembre 2019, de ses frais de logement (loyer, charges afférentes au logement, taxes d'habitation) à Lille (et dans sa banlieue), dans la limite d'un montant de 640 euros par mois, ainsi que ses frais de déménagement de Paris à Lille.

#### 3.2.1.2.4 Rémunération de Monsieur Jean-François MOUNEY en qualité de Président-Directeur Général de la Société, avant la dissociation des fonctions entrée en vigueur la 16 septembre 2019

Les différentes composantes de la rémunération globale annuelle de Monsieur Jean-François MOUNEY, en qualité de Président-Directeur Général de la Société pour la partie de l'exercice 2019 s'achevant le 15 septembre 2019 ont été les suivantes :

- un élément court terme composé d'une part fixe versée par la Société et par sa filiale GENFIT CORP basée aux États-Unis et détenue à 100 % par la Société ;
- des éléments de motivation moyen terme constitués par :

- attributions d'actions gratuites et de stock-options soumises à des conditions de présence et à la réalisation de conditions de performance internes liées, notamment, aux avancées des programmes de R&D de la Société et/ou de conditions de performances externes liées à l'évolution du cours de bourse de la Société,
- attribution d'une rémunération variable dans le cadre du Plan d'Incentive décrit à la section 17.5 « Contrats d'intéressement et de participation » du Document de Référence 2018, dont la vocation était d'intéresser les cadres supérieurs et assimilés de la Société impliqués dans la réussite d'opérations stratégiques et structurantes pour le développement de la Société : accords de collaboration ou de licence des droits d'exploitation des programmes et produits de la Société avec un groupe biopharmaceutique, financement des programmes de R&D par le biais d'augmentations de capital ou de financements alternatifs non dilutifs, opérations d'adossement de la Société à un groupe biopharmaceutique ;
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son précédent mandat, incluant :
  - un engagement de versement d'une indemnité en cas de cessation des fonctions à l'initiative de la Société, à certaines conditions, en particulier de performances, et
  - un véhicule de fonction et le bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

#### I. Rémunération fixe

La rémunération fixe attribuée au Président-Directeur Général au titre de son précédent contrat de mandat social jusqu'au 15 septembre 2019 a été fixée sur une base annuelle de 543 378 € au titre des fonctions exercées au sein de la Société et sur une base annuelle de 46 697 \$ au titre de l'exercice de son mandat de Président du Board of Directors de la société GENFIT CORP (basée aux États-Unis et détenue à 100 % par la Société).

La rémunération effectivement due au titre des fonctions exercées au sein de la Société, soit la somme brute de 384 892 €, correspond au pro rata temporis de cette somme du 1er janvier au 15 septembre 2019. A cette rémunération s'ajoute celle due au titre du mandat de Président du Board of Directors de GENFIT CORP pour la période du 1er janvier au 15 septembre 2019, soit une somme brute de 29 479 €.

#### II. Rémunération variable annuelle

Pour 2019, il était prévu que l'ensemble de la rémunération liée à la performance du Président-Directeur Général entre dans le cadre du Plan d'Incentive alors en vigueur dans la Société (voir III ci-dessous).

#### III. Éléments de motivation moyen terme

- plan d'Incentive : Le Président-Directeur Général a bénéficié du Plan d'Incentive alors en vigueur au sein de la Société. Son intéressement a été fixé à 40 % des sommes attribuables au titre du plan appliqué à la levée de fonds ayant accompagné l'introduction en bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market. Les trois-quarts de son intéressement ayant été rattachés à l'exercice 2018, 562 893 € ont été versés en 2019, conformément à la décision de l'Assemblée Générale du 15 juin 2019. En revanche, le solde de cet intéressement, soit une somme brute de 187 631 € rattachée à l'exercice 2019 devait être versée sous condition d'approbation de



l'Assemblée Générale Ordinaire du 11 juin 2020. Le Président du Conseil d'Administration y ayant renoncé ; ce dont a pris acte le Conseil d'Administration, ce solde de 187 631 € ne sera pas versé.

Actions gratuites et stock-options : Dans le cadre de sa politique d'attribution gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions, le Conseil d'Administration a appliqué la recommandation R18 du Code Middlednext à savoir :

- les actions gratuites et stock-options attribuées sont soumises à des conditions de performances pertinentes traduisant l'intérêt à moyen/long terme de l'entreprise appréciées sur une période d'une durée significative ;
- elles ne sont pas concentrées sur les mandataires sociaux ; et
- de nouvelles actions gratuites ou stock-options ne sont pas accordées lors du départ des dirigeants.

Dans le cadre de cette politique, Monsieur Jean-François MOUNEY, en qualité de Président-Directeur Général de la Société, s'est vu attribué 3 000 actions gratuites et 15 130 stock-options (options de souscription d'actions) au cours de l'exercice 2019.

Les caractéristiques de ces actions gratuites et stock-options, ainsi que le détail des actions gratuites et stock-options détenus par Monsieur Jean-François MOUNEY figurent à la section 3.2.4 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Aucune stock-option n'a été exercée par Monsieur Jean-François MOUNEY au cours de l'exercice 2019. Sous réserve de leur conservation pendant un an à compter de leur attribution définitive, 1 374 AGA D 2017-1 ont été acquises définitivement par Monsieur Jean-François Mouney le 31 décembre 2019. Ainsi que prévu dans les dispositions du plan d'AGA D 2017-1 relatives aux conditions de performance, cette acquisition définitive résulte de la constatation :

- (i) qu'à cette date, les résultats positifs de l'essai de phase II évaluant elafibranor dans la PBC avaient été rendus publics ;
- (ii) qu'à cette date, un essai de phase II évaluant elafibranor dans la NASH pédiatrique était en cours ;
- (iii) qu'à cette date, un essai de phase II évaluant nitazoxanide dans la fibrose était en cours ;
- (iv) de l'évolution du cours de bourse de la Société entre la date d'attribution des actions gratuites et le 31 décembre 2019.

#### IV. Autres éléments

L'avantage en nature accordé à Monsieur Jean-François MOUNEY, en qualité de Président-Directeur Général de la Société a consisté en la mise à disposition d'un véhicule de fonction. Cet avantage a représenté un montant brut de 5 100 € sur la période allant jusqu'au 15 septembre 2019.

Enfin, Monsieur Jean-François MOUNEY, en qualité de Président-Directeur Général de la Société bénéficiait d'une indemnité de départ entrant dans le champ de l'article L. 225-90-1 du Code de commerce égale à six mois de rémunération brute, calculée sur la base des douze

derniers mois (rémunérations variables liées à la mise en œuvre du Plan d'Incentive exclues) et augmentée d'une indemnité d'un mois de rémunération brute supplémentaire par année d'ancienneté au sein de la Société (calculée sur les mêmes bases). Conformément à la Recommandation R16 du Code Middlednext, cette indemnité était plafonnée à deux ans de rémunération brute (rémunérations variables liées à la mise en œuvre du Plan d'Incentive exclues) versée au titre du dernier exercice et aurait été versée si et seulement si, une des trois conditions de performances suivantes est réalisée au moment où il est mis fin à la fonction :

- au moins un accord de collaboration ou de licence des droits d'exploitation des programmes et produits de la Société avec un groupe biopharmaceutique est en vigueur, au sens du Plan d'Incentive ; ou
- au moins deux des produits de la Société sont en phase de développement clinique ; ou
- la Société a changé de contrôle dans le cadre d'un adossement à un groupe biopharmaceutique au sens du Plan d'Incentive, dans les deux mois précédant le moment où il est mis fin aux fonctions. ».

Comme indiqué précédemment et en application de la recommandation R.16 du Code Middlednext, cette indemnité de départ n'a pas été versée à Monsieur Jean-François Mouney.

Sont comparés dans les sections 3.2.2 et 3.2.3 ci-après les éléments de rémunération des mandataires sociaux des exercices 2019 et 2018. Figure également dans la section 3.2.4 ci-après l'historique des différents instruments de participation au capital qui leur ont été attribués.

Les tableaux 1, 2 et 3 ci-après présentent les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants et non dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2019 et 2018 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes et en ces qualités au cours de ces mêmes exercices.

Les tableaux 4 et 6 présentent les instruments donnant accès au capital ainsi que les actions gratuites attribuées à chaque mandataire social dirigeant et non dirigeant au cours de l'exercice 2019.

Le tableau n° 7 présente les actions gratuites devenues disponibles pour chaque mandataire social pendant l'exercice 2019.

Le tableau n° 8 récapitule l'historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux actuels mandataires sociaux dirigeant et non dirigeant de la Société.

Le tableau n° 10 récapitule l'historique des attributions gratuites d'actions aux actuels mandataires sociaux dirigeant et non dirigeant de la Société.

Enfin, le tableau n° 11 donne des informations complémentaires sur les conditions de rémunération et autres avantages consentis au Président et au Directeur Général.

Le tableau n° 5 recommandé par l'AMF en matière de transparence de la rémunération des mandataires sociaux n'est pas applicable.

### 3.2.2 Rémunération des dirigeants mandataires sociaux

#### Tableau n° 1 : Synthèse des rémunérations\* et des options et actions gratuites attribuées à chaque dirigeant mandataire social

Le tableau suivant donne la synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social au titre des deux derniers exercices comptables :

	Exercice clos le 31 décembre 2018	Exercice clos le 31 décembre 2019
<b>Jean-François MOUNEY – Président-Directeur Général</b>		
Rémunération due au titre de l'exercice	1 147 635 €	1 238 801 €
Valorisation selon IFRS 2 des options attribués au cours de l'exercice	72 049 €	69 673 €
Valorisation selon IFRS 2 des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	31 602 €	38 849 €
<b>TOTAL</b>	<b>1 251 286 €</b>	<b>1 347 322 €</b>
<b>Pascal PRIGENT – Directeur Général</b>		
Rémunération due au titre de la période du 16 septembre 2019 au 31 décembre 2019	-	95 102 €
Valorisation selon IFRS 2 des options attribués du 16 septembre 2019 au 31 décembre 2019	-	-
Valorisation selon IFRS 2 des actions attribuées gratuitement du 16 septembre 2019 au 31 décembre 2019	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>-</b>	<b>95 102 €</b>

\* Les montants indiqués sont en brut.



**Tableau n° 2 : Rémunérations <sup>(1)</sup> de chaque dirigeant mandataire social**

Le tableau suivant présente les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants au titre des deux derniers exercices comptables et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice clos le 31 décembre 2018		Exercice clos le 31 décembre 2019	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
<b>Jean-François MOUNEY – Président-Directeur Général</b>				
Rémunération fixe annuelle	534 295 €	534 295 €	441 182 €	441 182 €
Rémunération variable <sup>(2)</sup>	566 074 €	566 074 €	750 524 €	562 893 €
Rémunération exceptionnelle	-	-		
Jetons de présence			10 416 €	416 €
Director fees	40 066€	40 066€	29 479€	29 479€
Avantages en nature	7 200 €	7 200 €	7 200 €	7 200 €
<b>TOTAL</b>	<b>1 147 635€</b>	<b>1 147 635 €</b>	<b>1 238 801€</b>	<b>1 041 170 €</b>

	Exercice clos le 31 décembre 2018		Exercice clos le 31 décembre 2019	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
<b>Période du 16 septembre 2019 au 31 décembre 2019</b>				
<b>Pascal PRIGENT – Directeur Général</b>				
Rémunération fixe de la période	-	-	94 694 €	94 694 €
Rémunération variable <sup>(2)</sup>	-	-		
Rémunération exceptionnelle				
Jetons de présence				
Avantages en nature	-	-	408 €	408 €
<b>TOTAL</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>95 102 €</b>	<b>95 102 €</b>

(1) Les montants indiqués sont des montants bruts.

(2) En raison de la répétitivité des rémunérations liées à la mise en œuvre de l'Incentive Plan sur les deux années présentées, celles-ci ont été qualifiées de variables.

**Rémunération 2019 de Monsieur Jean-François Mouney**

La rémunération fixe qui a été versée à Monsieur Jean-François Mouney en 2019 est composée des éléments suivants :

- rémunération de 384 892 euros brut pour la période du 1<sup>er</sup> janvier au 15 septembre 2019 attribuée en sa qualité de Président-Directeur Général, et rémunération brute de 56 290 euros pour la période du 16 septembre au 31 décembre 2019 attribuée en sa qualité de Président du Conseil d'Administration ;
- *Director fees* GENFIT CORP : 29 479 euros brut pour la période du 1<sup>er</sup> janvier au 15 septembre 2019.

La rémunération variable qui a été versée à Monsieur Jean-François Mouney en 2019 est composée des éléments suivants :

- rémunération de 750 524 euros attribuée en sa en qualité de Président-Directeur Général et correspondant aux sommes attribuables au titre du plan d'*Incentive* appliqué à la levée de fonds ayant accompagné l'introduction en Bourse de la Société sur le Nasdaq

Global Select Market. Les ¾ de cet intéressement ayant été rattachés à l'exercice 2018, 562 893 euros ont été versés en 2019, conformément à la décision de l'Assemblée générale du 15 juin 2019. En revanche, le solde de cet intéressement, soit une somme brute de 187 631 euros rattachée à l'exercice 2019 devait être versé sous condition d'approbation de l'Assemblée générale mixte du 11 juin 2019. En mai 2020, le Président du conseil d'administration a décidé de renoncer au paiement de cette somme de 187 631 euros, le conseil d'administration en a pris acte ;

- rémunération de 416 euros brut (10 000 euros brut étant dus) attribuée en sa en qualité de Président du Conseil d'Administration pour la période du 16 septembre 2019 au 31 décembre 2019 et correspondant aux jetons de présence liés à sa participation aux travaux de certains des Comités spécialisés du Conseil d'Administration (Comité des Nominations et Rémunérations et Comité des Alliances).

### Rémunération 2018 de Monsieur Jean-François Mouney

La rémunération fixe qui a été versée au Président-Directeur Général en 2018 est composée des éléments suivants :

- rémunération annuelle de 534 295 euros ;
- *Director fees* GENFIT CORP : 40 066 euros.

La rémunération variable qui était due au titre de 2017 dans le cadre de l'application du Plan d'*Incentive* d'un

montant de 566 milliers d'euros a été versée en 2018 à la suite de son approbation par l'Assemblée générale du 15 juin 2018 appelée à se prononcer sur les comptes clos le 31 décembre 2017.

(Pour plus d'information sur ce Plan, voir 17.5 – « Contrats d'intéressement et de participation » du Document de référence 2018 .)

### Tableau n° 11 : Conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis en 2019 au mandataire social dirigeant actuel de la Société à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû ou susceptible d'être dû à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non-concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
<b>Dirigeants mandataires sociaux</b>								
<b>Jean-François Mouney</b> <b>Président du Conseil d'Administration</b>		X		X		X		X
<u>Date de 1<sup>re</sup> nomination :</u> 15/09/1999								
<u>Date de fin de mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2021								
<b>Pascal Prigent</b> <b>Directeur Général <sup>(1)</sup></b>		X		X	X <sup>(1)</sup>		X <sup>(2)</sup>	
<u>Date de 1<sup>re</sup> nomination :</u> 16/09/2019								

(1) Le Directeur Général bénéficie d'une indemnité de non-concurrence égale à : douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité sera versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe. L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Il est précisé par ailleurs que toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement. L'engagement total et maximum représenté par cette indemnité (brut, charges patronales et taxe sur les salaires) au 31 décembre 2019 s'élèverait à 341 milliers d'euros.

### Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pension, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des dirigeants mandataires sociaux.



### 3.2.3 Rémunération des autres administrateurs (mandataires sociaux non dirigeants)

#### Tableau n° 3 : Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçus par les mandataires sociaux non dirigeants

Le tableau suivant récapitule les différents éléments de rémunération de chaque mandataire social non dirigeant au titre des deux derniers exercices comptables :

(en euros)	Au cours de l'exercice 2019		Au cours de l'exercice 2018	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
<b>Xavier GUILLE DES BUTTES <sup>(1)</sup></b>				
Jetons de présence	68 016	67 580	53 330	41 311
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>68 016</b>	<b>67 580</b>	<b>53 330</b>	<b>41 311</b>
<b>Frédéric DESDOUITS <sup>(1)</sup></b>				
Jetons de présence	33 136	30 302	21 174	17 113
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>33 136</b>	<b>30 302</b>	<b>21 174</b>	<b>17 113</b>
<b>BIOTECH AVENIR <sup>(1)</sup></b>				
Représenté par Florence Séjourné				
Jetons de présence	0	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Philippe MOONS <sup>(1)</sup></b>				
Jetons de présence	36 188	41 202	29 704	22 345
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>36 188</b>	<b>41 202</b>	<b>29 704</b>	<b>22 345</b>
<b>Anne-Hélène MONSELLATO <sup>(1)</sup></b>				
Jetons de présence	44 472	53 410	37 075	24 307
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>44 472</b>	<b>53 410</b>	<b>37 075</b>	<b>24 307</b>
<b>Catherine LARUE <sup>(1)</sup></b>				
Jetons de présence	33 136	28 122	21 256	17 985
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>33 136</b>	<b>28 122</b>	<b>21 256</b>	<b>17 985</b>
<b>Jean-François MOUNEY <sup>(2)</sup></b>				
Jetons de présence	14 791	633	0	0
Autres rémunérations	88 874	88 874	0	0
<b>Total</b>	<b>103 665</b>	<b>89 507</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL</b>	<b>318 613</b>	<b>310 123</b>	<b>162 539</b>	<b>123 061</b>

(1) Déduction faite du prélèvement forfaitaire obligatoire à la source de 12,8 %.

(2) Brut + charges patronales.

La partie des jetons attribués au titre des présences effectives des administrateurs aux réunions du Conseil d'Administration et des réunions des Comités spécialisés du Conseil d'Administration est versée à trimestre échu le 15 du mois suivant.

### 3.2.4 Informations sur les options d'achat d'actions et les actions de performance

#### Tableau n° 4 : Instruments de participation au capital attribués à chaque mandataire social durant l'exercice - Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice au Président du Conseil d'Administration et du 16 septembre 2019 au 31 décembre 2019 au Directeur Général

Le Conseil d'Administration, après consultation préalable et avis favorable du Comité des Nominations et Rémunérations de la Société, a décidé, le 18 juillet 2019, de procéder à l'attribution gratuite d'options de souscription d'actions (SO) au Président-Directeur Général de la Société (l'actuel Président du Conseil d'Administration depuis le 16 septembre 2019), conformément à la délégation de compétence consentie par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 15 juin 2018. Cette attribution s'inscrit dans le cadre de la mise en place de plusieurs outils de participation au capital au bénéfice de l'ensemble des collaborateurs du groupe GENFIT (voir en ce sens la section 6.1.2 – « Participation des salariés dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). Contrairement aux BSAAR attribués historiquement, les options de souscription d'actions sont soumises à plusieurs conditions, dont des conditions de performance internes liées aux objectifs opérationnels de développement clinique de la Société, et des conditions liées à l'évolution du cours de Bourse de

l'action GENFIT (voir notamment la note 20.5 – « Conditions de performance » de la Section 5.5.6 du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions sont appréciées sur une période de deux ans plus une année de non-exercabilité et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

L'actuel Directeur Général, Pascal Prigent, a également bénéficié en sa qualité de salarié, et avant sa nomination en tant que Directeur Général, d'une allocation de SO en juillet 2019. Cette allocation est décrite dans le tableau ci-dessous même si l'allocation n'a pas été faite dans sa qualité de mandataire social.

Les tableaux suivants récapitulent les options de souscription d'actions (SO) attribués à chaque mandataire social dirigeant ou non à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune de ces options de souscription d'actions n'a été exercée.

	Date du Conseil d'Administration	N° du plan	Nature des options	Valorisation des options <sup>(1)</sup>	Nombre d'options attribués durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Jean-François Mouney	18/07/2019	SO 2019	Souscription	69 672,86 €	15 130	13,99 €	17/09/2022 – 17/09/2029
Pascal Prigent <sup>(2)</sup>	18/07/2019	SO 2019	Souscription	46 049,48 €	10 000	13,99 €	17/09/2022 – 17/09/2029

(1) Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés (IFRS 2).

(2) Dans sa qualité de salarié et avant sa nomination au poste de Directeur Général.

Le Président-Directeur Général devrait conserver au nominatif 10 % des actions qui résulteraient de l'exercice des options de souscription d'actions ; et ce même au-delà de la période de conservation, jusqu'à la cessation de ses fonctions de mandataire social.

#### Tableau n° 5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social

Le tableau n° 5 recommandé par l'AMF en matière de transparence de la rémunération des mandataires sociaux n'est pas applicable car aucune option de souscription n'a été levée durant l'exercice.

#### Tableau n° 6 : Actions gratuites attribuées à chaque mandataire social durant l'exercice

Le Conseil d'Administration, après consultation préalable et avis favorable du Comité de Rémunérations et de Nominations, a décidé, le 18 juillet 2019, de procéder à l'attribution gratuite d'actions gratuites au Président-Directeur Général de la Société (l'actuel Président du Conseil d'Administration depuis le 16 septembre 2019),

conformément à la délégation de compétence consentie par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 15 juin 2018. Cette attribution s'inscrit dans le cadre de la mise en place de plusieurs outils de participation au capital au bénéfice de l'ensemble des collaborateurs du groupe GENFIT (voir en ce sens la section 6.1.2 – « Participation des salariés dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). L'attribution définitive des actions est soumise à plusieurs conditions, dont des conditions de performance internes liées aux objectifs opérationnels de développement clinique de la Société, et des conditions liées à l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT (voir notamment la section 6.1.2 « Participation des salariés dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions sont appréciées sur une période de deux ans plus une année de période de conservation et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

L'actuel Directeur Général, Pascal Prigent, a également bénéficié en sa qualité de salarié, et avant sa nomination en tant que Directeur Général, d'une allocation d'actions gratuites en juillet 2019. Cette allocation est décrite dans le tableau ci-dessous même si l'allocation n'a pas été faite dans sa qualité de mandataire social.

Le tableau suivant récapitule les actions attribuées gratuitement durant l'exercice à chaque mandataire social dirigeant ou non à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune de ces actions gratuites n'a été acquise définitivement.

#### ACTIONS ATTRIBUÉES GRATUITEMENT AU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET AU DIRECTEUR GÉNÉRAL DURANT L'EXERCICE

	N° et date du plan	Nombre d'actions attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions <sup>(1)</sup>	Date d'acquisition	Date de disponibilité
Jean-François Mouney	AGA D 2019	3 000	38 848,58 €	16/09/2022	16/09/2022
Pascal Prigent <sup>(2)</sup>	AGA D 2019	6	77,7 €	16/09/2022	16/09/2022

(1) Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés (IFRS 2).

(2) Dans sa qualité de salarié et avant sa nomination au poste de Directeur Général.

Le Président-Directeur Général devrait conserver au nominatif 10 % des actions qui seraient acquises définitivement jusqu'à la cessation de ses fonctions de mandataire social.

#### Tableau n° 7 : Actions gratuites devenues disponibles pour chaque mandataire social

Le tableau suivant récapitule les actions attribuées gratuitement devenues disponibles durant l'exercice à chaque mandataire social dirigeant ou non à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

	N° et date du plan	Nombre d'actions devenues disponibles durant l'exercice	Conditions d'acquisition
Jean-François Mouney	AGA D 2016 AGA D 2017	695 1 374	Réalisation des conditions de performance
Pascal Prigent		0	

#### Tableau n° 8 : Historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux mandataires sociaux

Les tableaux suivants récapitulent l'historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux actuels mandataires sociaux dirigeant et non dirigeant de la Société et toujours en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

En 2014, GENFIT a mis en place un plan de BSAAR au bénéfice de dirigeants et salariés de la Société, dont notamment l'ancien Président-Directeur Général (devenu Président du Conseil d'Administration à partir du 16 septembre 2019). Les BSAAR 2014 sont tous devenus caducs.

#### HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS DE BSAAR

Information sur les BSAAR attribués au Président-Directeur Général	BSAAR 2014 B	BSAAR 2014 C
Date d'Assemblée	02/04/2014	02/04/2014
Date du Directoire	15/09/2014	15/09/2014
		1 bon/1,03 actions
Modalités d'exercice	Exercibles par fractions d'un nombre de BSAAR égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire	
Périodes de souscription	Du 07/05/2014 au 29/05/2015	Du 06/07/2015 au 31/07/2015
Actions pouvant être souscrites par le Président-Directeur Général	6 424	6 424
Point de départ d'exercice des BSAAR	15/09/2015	15/09/2015
Date d'expiration des BSAAR	04/05/2019	01/07/2019
Prix d'émission	5,61 €	5,61 €
Prix d'exercice	23,50 €	23,50 €
Actions souscrites à la date du présent Document de Référence	0	0
BSAAR annulés ou caduques	6 237	6 237
BSAAR restant à la date du présent Document de Référence	0	0

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, et avant leur expiration aucun de ces BSAAR n'a été exercé par un mandataire social.

Depuis 2016, GENFIT a mis en place plusieurs plans de souscription d'actions (SO) au bénéfice de dirigeants et salariés de la Société, dont notamment l'ancien Président-Directeur Général (devenu Président du Conseil d'Administration depuis le 16 septembre 2019) et l'actuel Directeur Général.

L'exercice des options est conditionné à la présence effective au sein de la Société ou de l'une de ses filiales françaises et étrangères en qualité de salarié ou mandataire social à la date de réception de la demande d'exercice accompagnée du paiement du prix d'exercice. Il est également conditionné à la réalisation de conditions de performance internes liées aux objectifs opérationnels de développement clinique de la Société et à des conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT (voir notamment la section 6.1.2 « participation des salariés dans le capital de la société » du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

### HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS

Information sur les options accordées au Président du Conseil d'Administration	SO 2016-1	SO 2016-2	SO 2017-1	SO 2017-2	SO 2018	SO 2019
Date d'Assemblée	21/06/2016	21/06/2016	16/06/2017	16/06/2017	15/06/2018	15/06/2018
Date du Directoire/Date du Conseil d'Administration	15/12/2016	15/12/2016	21/11/2017	21/11/2017	07/11/2018	18/07/2019
Modalités d'exercice	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)
Actions pouvant être souscrites par le Président-Directeur Général	6 667	3 333	11 333	5 667	17 000	15 130
Point de départ d'exercice des options	16/12/2019 <sup>(3)</sup>	16/12/2019 <sup>(3)</sup>	01/01/2021 <sup>(3)</sup>	01/01/2021 <sup>(3)</sup>	01/01/2022 <sup>(3)</sup>	17/09/2022 <sup>(3)</sup>
Date d'expiration des options	16/12/2026	16/12/2026	01/01/2027	01/01/2027	01/01/2028	17/09/2022
Prix de souscription <sup>(4)</sup>	15,79 €	15,79 €	17,91 €	17,91 €	16,00 €	13,99 €
Actions souscrites à la date du présent Document de Référence	0	0	0	0	0	0
Options annulées ou caduques	969	798	3 549	0	0	0
Options définitivement acquises	5 698	2 535	7 784	0	0	0
Options restant à acquérir à la date du présent Document de Référence	0	0	0	5 667	17 000	15 130

(1) 1 option/1 action ; exerçables par fractions d'un nombre d'options égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire.

(2) Conditions de performances décrites à la note 6.19.5 de l'annexe aux comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 figurant en annexe 1 du présent Document d'Enregistrement Universel.

(3) Sous réserve de la réalisation des conditions de performance et des conditions de présence.

(4) Le prix d'exercice des options a été fixé à 80 % de la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes des vingt séances de Bourses précédant la date d'attribution.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune de ces SO n'a été exercée par un mandataire social.

Enfin, en 2014, en 2015 et en 2017, GENFIT a mis en place trois plans de BSA au bénéfice de certains administrateurs non dirigeant de la Société, dont notamment certains membres indépendants du Conseil d'Administration de la Société.



**HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'INSTRUMENTS FINANCIERS DONNANT ACCÈS AU CAPITAL**
**Information sur les BSA attribués aux mandataires sociaux non dirigeants (Membres indépendants du Conseil d'Administration)**

	BSA 2014 B	BSA 2015 A	BSA 2015 B	BSA 2017 A	BSA 2017 B
Date d'Assemblée	02/04/2014	02/04/2014	02/04/2014	16/06/2017	16/06/2017
Date du Directoire/Conseil d'Administration	24/07/2014	09/01/2015	09/01/2015	21/11/2017	21/11/2017
		1 bon/1,03 actions		1 bon/1 action	
Modalités d'exercice	Exerçables par tranches d'un nombre minimum de BSA égal à 2 000 ou à un multiple de 2 000, sauf reliquat				
	Du	Du	Du	Du	Du
	02/01/2015	20/01/2015	01/07/2015	11/12/2017	11/12/2017
	au	au	au	au	au
Périodes de souscription	15/02/2015	25/02/2015	15/09/2015	26/12/2017	26/12/2017
Actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux non dirigeants	14 451	7 225	7 225	12 500	12 500
● dont Xavier Guille des Buttes	14 451	-	-	2 500	2 500
● dont Frédéric Desdouits	-	7 225	7 225	2 500	2 500
● dont Anne-Hélène Monsellato	-	-	-	2 500	2 500
● dont Catherine Larue	-	-	-	2 500	2 500
● dont Philippe Moons	-	-	-	2 500	2 500
Point de départ d'exercice des BSA	01/03/2015	01/06/2015	01/12/2015	01/07/2018	16/07/2018
Date d'expiration des BSA	28/02/2019	31/05/2019	30/11/2019	30/06/2022	15/07/2022
Prix d'émission	0,01 €	0,01 €	0,01 €	2,00 €	2,00 €
Prix d'exercice	23,50 €	35,95 €	35,95 €	19,97 €	19,97 €
Actions souscrites à la date du présent Document de Référence	0	0	0	0	0
BSA annulés, caduques ou à souscrire <sup>(1)</sup>	14 451	7 225	7 225	0	0
BSA restant à la date du présent Document de Référence	0	0	0	12 500	12 500

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucun de ces BSA n'a été exercé par un mandataire social et seuls les BSA 2017 restent encore en vigueur.

**Tableau n° 9 : Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers**

	Nombre total d'options attribuées/d'actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré	SO 2019/SO 2019 US/SO 2019-2 US
Options consenties, durant l'exercice, aux 10 salariés dont le nombre d'options est le plus élevé	79 875	18,14 €	79 875
Options détenues et levées durant l'exercice par les dix salariés	-	-	-

Pour les conditions et modalités liées aux plans d'option de souscriptions d'actions, voir section 6.1.2 « Participation des salariés dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel.

## Tableau n° 10 : Historique des attributions gratuites d'actions

Depuis 2016, GENFIT a mis en place annuellement un plan d'attribution d'actions gratuites (AGA) au bénéfice de dirigeants et salariés de la Société, dont notamment l'ancien Président-Directeur Général (devenu Président du Conseil d'Administration depuis le 16 septembre 2019) et l'actuel Directeur Général. L'attribution définitive des actions est conditionnée à la présence effective au sein de la Société ou de l'une de ses filiales françaises et étrangères en qualité de salarié ou mandataire social. Elle est

également conditionnée à la réalisation de conditions de performance internes liées aux objectifs opérationnels de développement clinique de la Société et à des conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT (voir notamment la section 6.1.2 « participation des salariés dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

### HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D' ACTIONS GRATUITES

#### Information sur les actions gratuites attribuées au Président-Directeur Général

Général	AGA D 2016-1	AGA D 2016-2	AGA D 2017-1	AGA D 2017-2	AGA D 2018	AGA D 2019
Date d'Assemblée	21/06/2016	21/06/2016	16/06/2017	16/06/2017	15/06/2018	15/06/2018
Date du Directoire/Date du Conseil d'Administration	15/12/2016	15/12/2016	21/11/2017	21/11/2017	07/11/2018	18/07/2019
Conditions d'attributions définitives	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Nombre d'actions attribuées	1 828	914	2 000	1 000	3 000	3 000
Date de disponibilité	16/12/2019 <sup>(2)</sup>	16/12/2019 <sup>(3)</sup>	01/01/2021 <sup>(3)</sup>	01/01/2021 <sup>(3)</sup>	01/01/2022 <sup>(3)</sup>	16/09/2022 <sup>(3)</sup>
Cours de l'action à la date d'attribution	20,79 €	20,79 €	17,91 €	17,91 €	20,02 €	17,06 €
Actions définitivement acquises à la date du présent Document de Référence <sup>(2)</sup>	1 562	695	1 374	667	0	0
Actions disponibles à la date du présent Document de Référence	1 562	695	-	-	-	-

(1) Conditions de performances décrites à la section 6.1.2 du présent Document d'Enregistrement Universel.

(2) La date d'acquisition varie en fonction de la réalisation des conditions de performance et de présence. La réalisation de certaines des conditions de performance et la condition de présence ont rendu certaines des AGA Dirigeants 2016-1 acquises définitivement au 15/12/2018, avec une période de conservation d'un an, le solde reste soumis à la réalisation des conditions de performance au 16/12/2019, sans période de conservation.

(3) Sous réserve de la réalisation des conditions de performance et des conditions de présence.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, à la suite de la réalisation partielle des conditions de performance des AGA 2016 et AGA 2017, 4 298 AGA ont été acquises définitivement par l'ancien Président-Directeur Général (devenu Président du Conseil d'Administration depuis le 16 septembre 2019).







## PERFORMANCE EXTRA-FINANCIÈRE

<b>4.1</b>	<b>PRÉSENTATION DE LA STRATÉGIE RSE</b>	<b>160</b>	<b>4.3</b>	<b>PRINCIPAUX ENJEUX</b>	<b>162</b>
			4.3.1	Enjeux sociaux	162
<b>4.2</b>	<b>MODÈLE D’AFFAIRES ET RÉPARTITION DE LA VALEUR</b>	<b>161</b>	4.3.2	Enjeux sociétaux	169
			4.3.3	Enjeux corruption et droits de l’homme	171
			4.3.4	Enjeux environnementaux	172
			<b>4.4</b>	<b>MÉTHODOLOGIE ET INDICATEURS</b>	<b>175</b>
			4.4.1	Note méthodologique	175

## 4.1 PRÉSENTATION DE LA STRATÉGIE RSE

Notre mission est de délivrer des solutions thérapeutiques et diagnostiques destinées à répondre aux besoins non satisfaits de millions de patients à travers le monde.

Cette mission s'accompagne d'un engagement fort sur le terrain de la sensibilisation et de l'éducation médicale.

Notre activité, par nature située au cœur d'enjeux stratégiques majeurs en matière de santé publique, comporte donc une dimension intrinsèquement sociétale, et notre vocation est de servir le plus grand monde de nos concitoyens.

Leader dans le domaine des récepteurs nucléaires, et jouissant d'un héritage scientifique fort et reconnu sur le plan international, notre ambition est d'apporter de l'espoir à des millions de patients souffrant de pathologies chroniques et potentiellement graves telles que la NASH (une maladie hépatique d'origine métabolique) ou la PBC (une maladie hépatique auto-immune). Cet espoir est aujourd'hui alimenté par de nombreux résultats obtenus depuis plusieurs années en matière de traitement et de diagnostic.

Les valeurs qui nous portent chaque jour, qui guident nos employés dans leurs actions et qui reflètent la nature de notre engagement s'inscrivent pleinement dans cette logique, et constituent le socle de notre politique de responsabilité sociale et environnementale :



### 1. Au service des patients

Notre priorité permanente : la santé des patients.

Notre objectif : informer, diagnostiquer, et traiter.

### 2. Courage, agilité & résilience

Nous sommes conscients que développer de nouvelles solutions de santé ne se fait pas sans difficultés. Nous essayons, nous apprenons et nous nous adaptons, sans jamais renoncer !

### 3. Innovation & Solutions

Notre approche et nos technologies innovantes visent à améliorer la prise en charge de patients souffrant de maladies hépatiques et métaboliques.

### 4. Excellence & Performance

Développer des solutions thérapeutiques et diagnostiques d'excellence pour répondre à des besoins

qui demeurent insatisfaits : là est la véritable valeur que nous cherchons à créer avec nos collaborateurs, pour les patients, les médecins et pour nos investisseurs.

### 5. Intégrité & Transparence

Nous nous efforçons d'apporter les informations les plus pertinentes, exactes et précises possibles à l'ensemble de nos interlocuteurs, avec l'ambition de satisfaire les plus hautes exigences éthiques.

### 6. Collaboration & Diversité

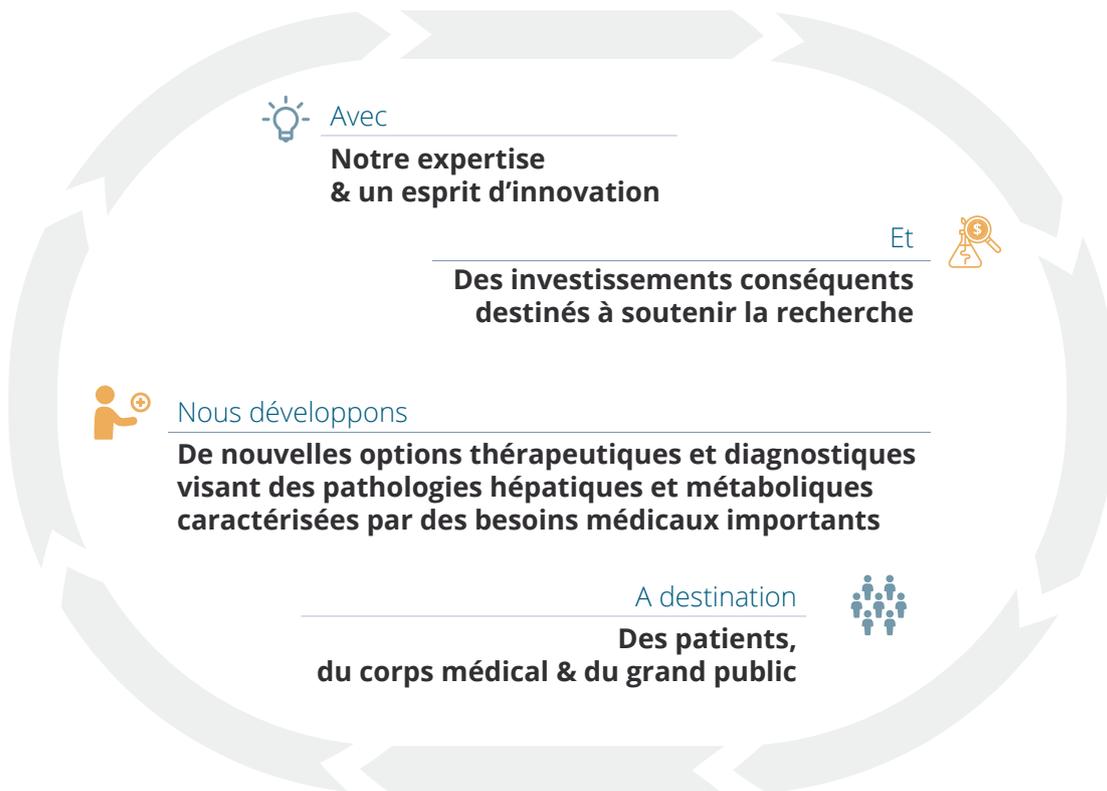
Nous réunissons les meilleurs talents venus de tous horizons. Nous sommes une seule et unique équipe animée par un objectif commun !

Chaque jour, nos 200 collaborateurs mettent à profit leurs compétences et leur expérience au service de GENFIT, dans le but de contribuer activement au succès de la mission de l'entreprise. Implantée en France et aux États-Unis, GENFIT veille à conserver une grande flexibilité. Cette agilité nous caractérise et fait pleinement partie la culture de la Société.

Engagés en matière de responsabilité environnementale et sociale depuis notre création, nous avons souhaité cette année rappeler de manière plus explicite quels sont les principes RSE qui guident notre action et contribuent à structurer notre déploiement, sachant à quel point cela est important pour l'ensemble des partenaires qui nous accompagnent :

- **axe social, au service de l'individu** : améliorer et maintenir le bien-être de nos collaborateurs ; garantir égalité et équité en termes de conditions de travail, de rémunérations ou d'accès à la formation pour les femmes comme pour les hommes et indépendamment du profil académique ou professionnel ; garantir la diversité des profils et des compétences ;
- **axe sociétal, au service de la société civile** : contribuer à travers nos activités à la santé de nos concitoyens, nouer des liens avec les institutions et les entreprises locales (entreprises situées dans le parc Eurasanté et le pôle Nutrition Santé Longévité, écoles, universités, etc.) ou nationales/internationales (associations de patients : Global Liver Institute, American Liver Foundation, Swiss NASH Foundation, SOS Hépatites, etc.) qu'elles soient publiques ou privées ; maintenir de bonnes relations avec nos sous-traitants et partenaires, dans un esprit éthique et un sens loyal des affaires ;
- **corruption et droits de l'homme** : assurer une parfaite intégrité et une transparence globale dans nos activités et nos relations, tout en respectant le secret des affaires ; veiller au respect des droits de l'Homme au sein de GENFIT et, autant que possible, chez nos sous-traitants et partenaires ;
- **axe environnemental** : garantir une conformité sans faille aux normes d'hygiène, de santé et de sécurité ; gérer et réduire notre empreinte environnementale ; utiliser nos ressources en veillant à minimiser l'impact de notre activité.

## 4.2 MODÈLE D'AFFAIRES ET RÉPARTITION DE LA VALEUR



- 1
- 2
- 3
- 4**
- 5
- 6
- 7
- 8



\*au 31/12/2019

## 4.3 PRINCIPAUX ENJEUX

### 4.3.1 Enjeux sociaux

Société biopharmaceutique à la pointe de la recherche pour améliorer la santé de demain, GENFIT considère ses collaborateurs comme l'une de ses principales forces pour atteindre ses objectifs. Femmes et hommes œuvrent ensemble au quotidien pour mettre leurs compétences au service des patients et des médecins. Passion et exigence, ouverture d'esprit et expertise sont pour GENFIT des qualités indissociables. C'est pourquoi l'engagement professionnel, la culture de l'excellence et la polyvalence sont encouragés chez chacun des collaborateurs.

Ces deux dernières années, alors que des avancées significatives ont été réalisées – tant en matière de développement clinique, avec des études en phase II et III, qu'en matière de partenariat, avec deux accords stratégiques signés au S1 2019 – la Direction Générale a décidé de procéder à une évolution de sa gouvernance. Elle a dans le même temps non seulement procédé au renforcement de plusieurs départements, mais aussi à la

création de nouvelles équipes : Biométrie, Affaires Réglementaires, Marketing & Développement Commercial, Pharmacovigilance, Développement Clinique, fonctions supports (Informatique, Communication, Finance, Ressources Humaines).

Avec l'ensemble de ses collaborateurs, GENFIT développe son activité en respectant les valeurs fortes qu'elle a définies, l'objectif étant d'agir au service du patient, dans l'espoir d'améliorer la santé publique. Motiver les salariés en leur donnant les moyens de relever les défis thérapeutiques et diagnostiques est au cœur de nos préoccupations quotidiennes.

Au 31 décembre 2019, GENFIT comptait 178 collaborateurs (CDI, CDD, contrat de professionnalisation), selon la répartition suivante :

	31/12/2019 (12 mois)	31/12/2018 (12 mois)	31/12/2017 (12 mois)
<b>Effectifs</b>			
Recherche & développement	101	79	71
Services associés à la science	18	15	15
Administration & management	54	40	33
Marketing & développement commercial	5	4	0
<b>Total</b>	<b>178</b>	<b>138</b>	<b>119</b>
Cadres	129	106	86
Non-cadres	44	29	29
Autres Statuts	5	3	4
<b>Total</b>	<b>178</b>	<b>138</b>	<b>119</b>
Hommes	74	55	43
Femmes	104	83	76
<b>Total</b>	<b>178</b>	<b>138</b>	<b>119</b>
	<b>2019</b>	<b>2018</b>	<b>2017</b>
Effectif moyen	175	128	119

Le siège de GENFIT SA se situe à Loos, en périphérie de Lille.

95,5 % des collaborateurs présents au 31 décembre 2019 sont basés au siège et 4,5 % sont rattachés à l'établissement de Paris et se rendent à Loos plusieurs jours par semaine. Le bureau de Boston aux États-Unis est pour sa part en pleine expansion, dans une logique de déplacement du centre de gravité des activités de la Société vers ce territoire correspondant à une zone géographique incontournable pour son avenir.

#### 4.3.1.1 Bien-être au travail et libre expression des salariés (BEATLES)

Chez GENFIT, nous sommes convaincus qu'un des leviers du bien-être au travail est la responsabilisation des

collaborateurs en leur donnant les moyens de contribuer à la vie de l'entreprise au quotidien.

Cet engagement dans le quotidien de la Société se traduit notamment par leur participation active à des projets transverses *via* des groupes d'innovation. Ces groupes participatifs sont animés par des collaborateurs volontaires et ont pour objectif d'identifier, de proposer et de déployer des idées visant à :

- promouvoir le bien-être au travail : aménagement des espaces de travail et des espaces de vie collectifs, offres de services aux salariés (conciergerie d'entreprise...);
- développer la multi-culturalité au sein des deux sociétés du groupe (France & États-Unis);
- accroître les interactions entre les différents services : notamment par la mise en place d'un intranet

collaboratif axé sur les connaissances et appétences de chacun ;

- réunir et associer les métiers, les compétences et les ressources de la Société en organisant tout au long de l'année :
  - des ateliers de type « Lunch & Learn » permettant à chaque équipe, de présenter et d'expliquer ses missions et l'avancée de ses projets et de découvrir ceux des autres,
  - des conférences internes animées par des experts et destinées à s'ouvrir à des sujets en rapport avec le secteur de la santé, qui sont à la fois complexes et essentiels pour GENFIT.

GENFIT a toujours eu la volonté de renforcer l'esprit d'entreprise en proposant diverses activités sportives aussi bien en interne qu'au travers d'événements sportifs. Les collaborateurs ont notamment la possibilité de pratiquer un sport sur le temps du déjeuner (Football, Badminton, *running*, yoga...). Une salle de fitness est accessible aux salariés en dehors des horaires de travail au siège.

En 2019, un challenge sportif visant à relier virtuellement Boston et Lille distantes de 5 000 kilomètres a été proposé à l'ensemble des salariés. 85 collaborateurs ont relevé ce challenge en 29 jours au travers de 17 sports différents (course à pied, vélo, marche, équitation...).

Cet événement a permis de rapprocher des collaborateurs de services différents qui partageaient parfois sans le savoir des pratiques sportives similaires et le goût de la compétition.

Nos collaborateurs ont également participé massivement aux deux éditions du NASH Day, la journée internationale de la NASH initiée par le NASH Education Program™ qui comportaient notamment de nombreuses actions locales sur le site dont des activités sportives.

## Recrutement

En 2019, la Direction Générale a continué la transformation de GENFIT, d'une société de R&D en biotechnologies à une société biopharmaceutique intégrée, initiée en 2018.

Dans ce contexte, les efforts en termes de recrutement se sont élargis à l'ensemble des départements.

Chacun des collaborateurs joue un rôle clef dans l'organisation et contribue activement à l'atteinte des objectifs de l'entreprise. Par conséquent, le processus de recrutement a été pensé pour répondre à ces différents enjeux :

- garantir une expérience candidat homogène, de qualité, permettant aux candidats, ainsi qu'aux équipes de GENFIT de pouvoir prendre la meilleure décision possible ;
- maintenir la diversité des profils, talents et expériences au sein de l'entreprise, en recrutant uniquement sur la base des compétences. Pour éviter les effets de biais, régulièrement, des CV sont choisis de manière aléatoire et réintégrés dans la phase de pré qualification ;
- permettre une collaboration efficace entre les équipes, quelle que soit leur localisation, en sélectionnant des candidats ayant un niveau d'anglais adapté aux enjeux de l'entreprise (évaluation de la compréhension orale

réalisée de manière systématique depuis septembre 2018 pour tous les recrutements en contrat français) ;

- permettre aux salariés de grandir avec l'entreprise en proposant des parcours de promotion interne et le développement de la polyvalence.

Lors de ses démarches dans le cadre d'un recrutement, le processus de sélection des candidats par GENFIT :

- respecte l'égalité des chances et la parité ;
- à lieu après étude rigoureuse des candidatures ;
- repose sur les compétences du candidat mais aussi sur ses expériences et sur ses aptitudes comportementales.

Les entretiens sont organisés et menés dans des conditions qui permettent de répondre à l'objectif double initialement fixé :

- permettre à chaque candidat de faire valoir ses atouts et de collecter l'ensemble des informations pertinentes pour lui sur le poste et l'entreprise ;
- permettre aux opérationnels et à l'équipe RH de pouvoir évaluer le potentiel de chaque candidat au regard des attendus pour le poste à court et moyen termes.

Les conditions de succès définies par GENFIT dans le cadre des processus de recrutement sont les suivantes :

- chaque candidat reçoit un accusé de réception dès lors qu'il adresse sa candidature ;
- un premier échange téléphonique, appelé « pré-qualification téléphonique » est réalisé par l'équipe RH pour qualifier le projet du candidat ;
- pour les candidats qui ne sont pas dans un périmètre géographique proche, le premier entretien a lieu par visio-conférence (ou par téléphone si la visio-conférence n'est pas possible pour le candidat) ;
- les entretiens au sein des locaux sont regroupés sur une même demi-journée, autant que faire se peut ;
- les interlocuteurs sont clairement identifiés, il s'agit de personnes aptes à détailler les missions qui sont proposées ;
- les échanges sont organisés dans le respect de la plus stricte confidentialité ;
- pour les postes basés en France, un test de compréhension orale en anglais est systématiquement réalisé par le candidat, ainsi qu'une prise de référence, en accord avec le candidat ;
- chaque candidat ayant suivi ce parcours reçoit une réponse, même si elle est négative ;
- pour assurer la meilleure expérience candidat possible, et garantir l'efficacité du processus de recrutement, GENFIT s'est doté d'un nouvel outil de gestion des candidatures. Cet outil est interfacé avec un nouveau site internet dédié au recrutement, qui a été mis en ligne en février 2019 : [jobs.Genfit.com](https://jobs.Genfit.com)

Cet outil permet également de garantir la conformité RGPD pour l'ensemble des données des candidats, quelle que soit leur localisation (Europe ou US). Le processus de recrutement, qui avait fait l'objet d'améliorations continues depuis plusieurs années, a pu être modélisé dans l'outil de gestion des candidatures.



Recrutement	2019
Nombre de candidatures reçues (dont candidatures spontanées, de stage et d'alternance)	3 946
Nombre de pré-qualifications téléphoniques réalisées (une maximum par candidat)	645
Nombre d'entretiens menés (visio, téléphone, face à face ; un ou plus par candidat)	647

16,4 % des candidatures reçues ont fait l'objet d'une pré-qualification téléphonique.

## Embauches et licenciements

Embauches et licenciements	31/12/2018	Embauches		Transformation		31/12/2019
		2019	Départs 2019	CDI		
Contrats à durée déterminée (CDD)	12	20	(5)	(4)		23
Contrats à durée indéterminée (CDI)	126	38	(13)	4		155
<b>TOTAL</b>	<b>138</b>	<b>58</b>	<b>(18)</b>	<b>0</b>		<b>178</b>

Les renouvellements de CDD ainsi que les passages de CDD en CDI ne sont pas comptabilisés dans les embauches/départs.

La Société a procédé à deux licenciements en 2019.

En 2019, le taux de turn-over (CDI) a été de 18,12 % (18,07 % en 2018).

L'accroissement de ce taux s'explique notamment par le nombre croissant d'embauches en CDI (38 en 2019 et 29 en 2018) et par la baisse du nombre de départs CDI.

GENFIT a accueilli 9 stagiaires dans le cadre de stages de moyenne ou longue durée en 2019.

GENFIT reste mobilisé dans l'accueil en stage de jeunes collégiens ou lycéens afin de leur faire découvrir les activités de la Société (1 stagiaire en 2019, 3 en 2018, 1 en 2017 et 2 en 2016). Des parcours personnalisés de découverte ont été développés pour chacun d'entre eux en tenant compte de leur souhait d'orientation.

### 4.3.1.2 Relations sociales

#### Représentation des salariés et accords collectifs

Jusqu'en Septembre 2019, les relations sociales s'articulaient autour des Instances Représentatives du Personnel de la Société :

- le Comité d'Entreprise (CE) et les Délégués du Personnel (DP) qui formaient la DUP (Délégation Unique du Personnel) ;
- le Comité d'Hygiène de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT).

Depuis Septembre 2019, les relations sociales s'articulent autour du Conseil Social et Économique (CSE) qui a regroupé les anciennes Instances Représentatives du Personnel en une seule et unique instance composée de 8 titulaires et 5 suppléants élus. Les réunions du CSE se tiennent au minimum une fois par mois, selon le calendrier annuel fixé en fonction des modalités légales en vigueur.

GENFIT a profité de ce changement d'instances représentatives pour proposer le vote électronique permettant ainsi à chacun, ou qu'il soit, d'accéder à la plateforme de vote.

Les procès-verbaux sont diffusés au fur et à mesure sur l'Intranet de la Société, et sont accessibles par l'ensemble des collaborateurs.

Suite aux dernières élections, le syndicat présent au sein de l'entreprise est demeuré représentatif. La société GENFIT a donc toujours un délégué syndical.

Les sommes dues au titre des œuvres sociales et culturelles (budget) des Instances Représentatives du Personnel s'élèvent à 80 milliers d'euros pour l'exercice 2019.

De manière plus générale, GENFIT s'engage également à délivrer une information actualisée et continue auprès de l'ensemble de ses collaborateurs. Dans ce cadre, GENFIT utilise l'Intranet, qui est régulièrement alimenté par chacun des services, par les Instances Représentatives du Personnel mais aussi par les groupes d'innovation et par les salariés eux-mêmes.

GENFIT organise également des réunions d'information générale qui permettent de réunir les collaborateurs autour du projet de l'entreprise.

Dans le cadre de la négociation annuelle en entreprise, et suite au travail conjoint avec les Institutions Représentatives du Personnel et la Déléguée Syndicale, les accords suivants ont été signés en 2019 :

- accord Télétravail signé le 13 décembre 2019 ;
- accord relatif aux Créations et Inventions des Salariés, signé le 17 juillet 2019 ;
- accord de Méthode sur l'Organisation des Négociations Obligatoires 2020-2023 au sein de GENFIT signé le 13 décembre 2019.

#### Vie d'entreprise

Le CSE favorise l'intégration des nouveaux collaborateurs et les échanges entre membres des différents services en organisant divers événements tout au long de l'année.

À l'occasion des 20 ans de la Société, la direction et le Comité d'Entreprise se sont unis afin d'organiser un événement marquant. La soirée a réuni 236 personnes et a rencontré un franc succès auprès des collaborateurs et leurs proches.

D'autre part, chaque nouveau salarié est parrainé par un collaborateur, appelé « Hotliner », qui travaille au sein d'un autre département et qui l'accompagne dans ses premiers pas au sein de la Société.

### 4.3.1.3 Conditions de travail

Grâce à la création de synergies alliant innovation scientifique et pragmatisme économique, les fondateurs de GENFIT ont su créer une entreprise aux fondamentaux stratégiques et industriels solides, porteurs d'un modèle de croissance durable. En septembre 1999, GENFIT s'est implantée dans le nord de la France, aux abords du Centre Hospitalo-universitaire Régional de Lille, dans le parc Eurasanté. Ce pôle économique et scientifique d'envergure, situé au carrefour de l'Europe entre Paris, Londres et Bruxelles, a toujours offert une situation privilégiée permettant de nouer des collaborations avec les plus grandes institutions de recherche académiques, et les entreprises pharmaceutiques.

GENFIT bénéficie ainsi d'une implantation privilégiée au sein d'un environnement favorable au développement économique des entreprises du secteur de la santé, profitant de la concentration sur un site unique d'un grand nombre d'instituts hospitaliers et médicaux.

L'aménagement du parc Eurasanté s'est dès le départ fait avec une approche HQE (Haute Qualité Environnementale), s'appliquant notamment à GENFIT qui a depuis toujours été soucieuse de la qualité de son espace de vie : gestion spéciale de ses déchets, optimisation de sa consommation de fluides, etc.

GENFIT dispose de laboratoires de pointe ainsi que de bureaux agréables, baignés de lumière naturelle, sur une surface totale à Loos de 6 585 m<sup>2</sup>.

À l'origine, GENFIT est installé au sein d'un bâtiment sorti de terre en 2001 et ceint d'espaces verts comprenant de nombreux massifs qui privilégient la diversité des essences utilisées.

Compte tenu de l'évolution des effectifs liée à la poursuite de la politique de recrutement intensif dans plusieurs métiers, ces dernières années, GENFIT a mené des travaux d'aménagement des locaux par la réorganisation des espaces existants et la création d'un nouveau bâtiment.

En 2019, GENFIT, a également finalisé la construction d'une extension, venant compléter les dispositifs existants et contenant des espaces modulaires pouvant accueillir des ambiances de travail différentes. Ce bâtiment a été construit selon la réglementation thermique RT2012 et acoustique NRA2000.

Des tables de pique-nique ont été installées afin que le personnel dispose d'un espace de détente supplémentaire lors des beaux jours.

Afin de se restaurer à proximité de l'entreprise, chaque collaborateur a la possibilité de choisir, pour la totalité de l'année et sans cumul possible l'un ou l'autre de ces systèmes : titres-restaurant ou accès au restaurant du CHR. Dans les deux cas, la participation conjointe de GENFIT et du Comité d'Entreprise représente 60 %. Durant l'année 2019, 179 collaborateurs ont bénéficié des titres-restaurant et 13 ont choisi l'accès au restaurant du CHR.

Des partenariats ont été mis en place avec des entreprises de restauration locales afin de permettre aux salariés de se faire livrer leur repas sur le lieu de travail.

Le siège comprend également deux salles de pause permettant à chacun de prendre son déjeuner dans des conditions idéales. Une salle de fitness gérée au quotidien par le CSE est également aménagée, avec du matériel de sport à disposition et des douches attenantes.

Un parking privé et sécurisé de 114 places, de même qu'un garage protégé pour les deux roues et les trottinettes, sont disponibles pour l'ensemble des collaborateurs. La Société est aisément accessible par les transports en commun (métro, bus), et leur usage est encouragé.

Afin de développer son attractivité et d'attirer des candidats parisiens, GENFIT dispose de 350 m<sup>2</sup> de bureaux à PARIS (8<sup>e</sup> arrondissement) équipés de la technologie de communication et visioconférence CISCO Webex.

### 4.3.1.4 Santé et sécurité au travail

La Société a effectué les déclarations obligatoires pour ses installations et dispose des agréments pour l'exercice de ses activités. Les contrôles et vérifications techniques des installations sont effectués selon la législation en vigueur.

Le personnel dispose des habilitations et formations nécessaires à l'utilisation des équipements et à l'Hygiène et la Sécurité.

Il fait l'objet d'un suivi médical par le Médecin du travail (renforcé lorsque nécessaire) qui comprend des visites médicales et prise de sang annuelles pour le personnel sous Surveillance Médicale Renforcée. Les registres sont tenus à jour.

La Société propose annuellement à son personnel de se faire vacciner contre la grippe. En 2019, 52 personnes se sont fait vacciner.

Le Médecin du Travail a été convié à chaque réunion du CHSCT. Toutes les réunions ont fait l'objet d'un procès-verbal diffusé à l'ensemble du personnel *via* l'intranet, à la Médecine du Travail ainsi qu'à l'Inspection du Travail et à la CRAM.

Au cours de l'année 2019, 7 incidents bénins et 2 accidents de trajet domicile/lieu de travail ont été recensés.



1

2

3

4

5

6

7

8

	2019	2018	2017
Accidents de travail/accidents de trajet	2	4	1
Incidents bénins	7	5	8

Aucune maladie professionnelle n'a été détectée par le Médecin du Travail en 2019.

### Absentéisme

Le taux d'absentéisme en 2019 est stable, comparé à celui de 2018, et demeure relativement faible.

Il est fortement impacté par deux arrêts de travail de longue durée (respectivement 220 jours et 271 jours).

Nonobstant ces deux arrêts maladie, le taux s'établit à 4,2 jours d'absence maladie en moyenne par salarié, pour un taux de 1,16 %, ce qui correspond au taux moyen observé en 2017 et lors des années précédentes.

Absentéisme	2019	2018	2017
Moyenne du nombre de jours	7,4	8	4,5
Moyenne de nombre d'occurrences	0,6	0,8	0,6
Taux d'absentéisme	2,02 %	2,20 %	1,23 %

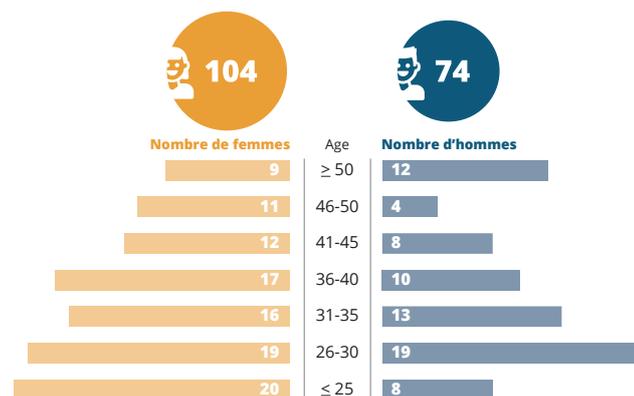
Le taux d'absentéisme est calculé comme suit : [moyenne du nombre de jours calendaires de maladie/365].

#### 4.3.1.5 Égalité de traitement

Depuis sa création, GENFIT s'emploie à ce que son effectif soit le juste miroir de la diversité de la Société et de ses patients. Le secret de GENFIT pour maintenir cette mixité (notamment la diversité des origines professionnelles et

culturelles) dans un contexte d'hyper croissance de l'effectif, est de recruter uniquement sur la base des compétences et leur capacité à s'intégrer dans le projet de l'entreprise.

Au 31 décembre 2019, la répartition des collaborateurs par âge et par sexe est la suivante :

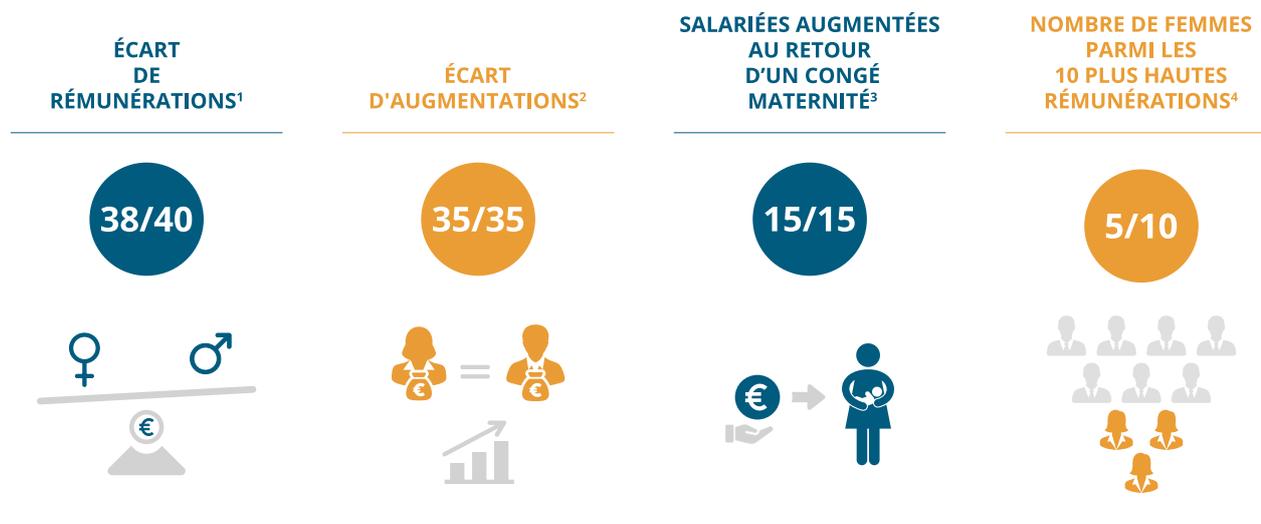


GENFIT emploie un personnel majoritairement féminin (104 femmes et 74 hommes au 31/12/2019) et un pourcentage significatif de collaborateurs seniors (22 %).

La loi pour la liberté de choisir son avenir professionnel a instauré « l'index de l'égalité femmes-hommes » pour les entreprises basées en France. Cet outil a pour objectif pour vocation de permettre aux entreprises de mesurer où elles en sont sur le plan de l'égalité professionnelle et d'évaluer les différences de rémunération entre les femmes et les hommes.

En 2020, pour la première fois, les entreprises dont l'effectif en France est compris entre 50 et 250 salariés doivent publier la note globale de cet index sur la base des éléments chiffrés de l'exercice 2019. Afin de calculer son propre score, compris entre 0 et 100, l'entreprise doit mesurer quatre indicateurs, décrits ci-dessous.

Pour l'exercice 2019, GENFIT obtient un score global de 93/100, ce qui témoigne de l'importance accordée par la Société à l'égalité professionnelle de ses collaborateurs.



## SCORE TOTAL = 93/100\*

\*Score calculé à partir du nombre de personnes présentes au moins 6 mois au cours de l'année 2019, hors alternants, mandataires sociaux et collaborateurs GENFIT CORP.

- (1) Indicateur permettant de comparer les rémunérations moyennes entre les hommes et les femmes, par catégorie (selon la classification conventionnelle) et par tranche d'âge.
- (2) Comparaison entre le nombre de femmes et le nombre d'hommes augmentés en 2019.
- (3) Évaluation du pourcentage de femmes ayant bénéficié d'une augmentation en revenant de congé maternité.
- (4) Sexe sous représenté parmi les 10 plus hautes rémunérations de l'entreprise.

En 2019, un collaborateur ayant la reconnaissance Travailleur Handicapé a rejoint la Société.

GENFIT a également recours à une entreprise dans le cadre de l'emploi de personnes handicapées dont la prestation est estimée à 1,12 personne.

### Organisation du travail

L'accord sur l'aménagement du temps de travail conclu en 2007 formalise les modalités d'organisation du travail au sein de GENFIT.

Plusieurs modes d'aménagement du temps de travail sont prévus selon les catégories suivantes :

- catégorie de salariés non-cadres :  
La durée du travail est fixée à 35 heures hebdomadaires en moyenne sur l'année ;
- catégorie de salariés cadres au forfait heures :  
Le forfait annuel est fixé à 1 697 heures (soit 37 heures hebdomadaires).

Ces deux catégories de salariés travaillent dans le cadre de la modulation du temps de travail :

- catégorie de salariés cadres au forfait jours :  
Le temps de travail est décompté sur la base de 218 jours travaillés par année civile, pour un temps plein, pour une année complète de travail, compte tenu d'un droit intégral à congés.
- Les salariés rattachés aux catégories cadres sont ceux qui relèvent des articles 4 et 4bis de la Convention Nationale des Cadres du 14 mars 1947 et de l'article 36 de l'annexe I, affiliés à la Sécurité Sociale française.
- Télétravail : Dans un premier temps, le télétravail a été mis en place de façon ponctuelle ou régulière selon les cas par un accord signé en 2019 avec effet au 1<sup>er</sup> janvier 2020 pour une période d'essai d'un an jusqu'au 31 décembre 2020. Cet accord a permis de déployer sans délai le télétravail pour la majeure partie des collaborateurs dans le cadre du confinement lié à COVID-19.



#### 4.3.1.6 Formation

La politique de formation de GENFIT est tournée vers le développement et la polyvalence des compétences des collaborateurs.

Les formations suivies s'articulent autour des grandes thématiques suivantes :

- formations réglementaires (dont notamment les formations réglementaires cliniques, *In Vivo*) ;
- formations théoriques et pratiques dans le cadre de l'acquisition de nouvelles compétences ;
- communication écrite et orale en anglais ;
- utilisation de logiciels informatiques.

Lors des entretiens annuels d'évaluation, le collaborateur et son manager prévoient les besoins en formation en fonction des objectifs définis pour l'année à venir. La résultante de ces expressions de besoins pour l'ensemble des salariés de l'entreprise est ensuite étudiée puis déployée au niveau global de la Société par les différentes parties prenantes.

Le plan de formation qui en résulte est enrichi au cours de l'année suivant les besoins qui sont identifiés.

	2019 (en milliers d'euros)	2018 (en milliers d'euros)	2017 (en milliers d'euros)
Contribution formation professionnelle continue (versement obligatoire à l'OPCO DEFI)	110	90	69
Plan de formation (montant engagé – gestion interne)	153	96,7	72,3
Participation des chercheurs à des congrès/workshops sur différentes thématiques	110	39,6	37,9
<b>TOTAL SOIT 3,49 % DE LA MASSE SALARIALE BRUTE 2019 (2,57 % EN 2018)</b>	<b>373</b>	<b>226,3</b>	<b>179,2</b>

Au titre du plan de formation :

	2019	2018	2017
Nombre d'heures de formation	2 500 h	1 218 h	813 h
Nombre de collaborateurs formés	153	118	52

#### 4.3.1.7 Politique de rémunération

GENFIT a choisi de rémunérer ses collaborateurs en fonction de l'atteinte d'objectifs individuels, avec un souci constant d'équité, et en liaison avec les performances globales de l'entreprise.

En 2019, GENFIT a accordé deux différents types de primes exceptionnelles :

- une prime exceptionnelle de fin d'année, allouée par le manager du collaborateur, en fonction des objectifs fixés tout au long de l'année dans le cadre du suivi longitudinal ;
- une rémunération variable liée à la mise en œuvre dans l'« Incentive Plan » accordée à certains cadres supérieurs et assimilés impliqués dans la réussite d'opérations stratégiques et structurantes pour le développement de la Société. Ce type de prime a été abrogé par le Conseil d'administration à compter de 2020.

La part variable des rémunérations s'est ainsi établie comme suit :

	2019		2018		2017	
	Nombre de personnes concernées	Rémunération variable (en % du salaire brut)	Nombre de personnes concernées	Rémunération variable (en % du salaire brut)	Nombre de personnes concernées	Rémunération variable (en % du salaire brut)
Effectifs au 31/12/2019						
Directeurs/Managers	39	17 %	35	16 %	29	14 %
Autres salariés	139	9 %	103	8 %	89	22 %

	2019	2018	2017
Rémunération brute moyenne	60 369 €	61 450 €	56 543 €

Pour les rémunérations de l'exercice 2019, voir le Rapport Annuel Financier 2019.

Les rémunérations des mandataires sociaux ne sont pas prises en compte dans ces tableaux.

À l'occasion des dernières campagnes annuelles de réévaluation, les rémunérations des collaborateurs ont été révisées, compte tenu de l'un ou l'autre des paramètres suivants :

- de l'évolution de leurs compétences et des responsabilités qui leur sont confiées ;
- des rémunérations accordées sur le marché ;
- de l'inflation.

En outre, en 2019, 10 % du personnel a bénéficié de mesures salariales individuelles liées à une évolution professionnelle (12 % en 2018).

En 2016, et au cours de chacun des exercices qui ont suivi, le Directoire puis le Conseil d'Administration ont décidé d'attribuer gratuitement des options de souscription d'actions au bénéfice de ses membres et de certains cadres salariés ainsi que des actions gratuites à l'ensemble des collaborateurs de la Société.

Ces instruments ont été mis en place pour fidéliser et motiver les équipes en place, pour recruter les nouveaux talents qui devront accompagner le développement futur

du Groupe et les intéresser à l'atteinte de ses objectifs opérationnels et financiers.

Ainsi, ils permettent à la Société de :

- continuer à offrir et proposer à ses nouveaux collaborateurs des packages compétitifs par rapport à ceux proposés par les autres sociétés du secteur, notamment américaines ;
- matérialiser en actions une partie de l'intéressement global des salariés dans la Société, et contribuer ainsi à la convergence de leurs intérêts à ceux des actionnaires ;
- motiver les salariés de la Société à l'atteinte d'objectifs de long terme, et fidéliser particulièrement certains d'entre eux en établissant un lien direct entre leur niveau d'intéressement et l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT.

Les acquisitions d'options de souscription d'actions et d'actions gratuites sont soumises à plusieurs conditions, dont des conditions de performance. Ces conditions de performance sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

## 4.3.2 Enjeux sociétaux

### 4.3.2.1 Impact territorial, économique et social de l'activité de la Société

L'implantation de GENFIT dans le territoire local a pour origine ses fondements scientifiques. La Société est en effet issue notamment de la recherche académique locale, en particulier de laboratoires de recherche de l'Université de Lille 2 et de l'Institut Pasteur de Lille, les deux plus importants centres de recherche régionaux dans les aires thérapeutiques dans lesquelles travaille la Société et les deux contributeurs les plus importants de la science sur laquelle la Société s'est développée. L'Université de Lille 2, l'Institut Pasteur de Lille mais aussi un outil de financement régional comme Finorpa, ont été actionnaires de la première heure, ont soutenu l'entreprise à des moments clefs de son développement et le demeurent à ce jour.

Dans ce cadre, GENFIT a été présente et s'efforce de rester active au sein du territoire à plusieurs niveaux :

- local et métropolitain, en contribuant à la vie et à l'animation du parc Eurasanté, parc d'activité spécialisé dans l'accueil des activités liées à la biologie et à la santé, sur lequel ses laboratoires et son siège social sont implantés depuis sa création en 1999 ;
- régional : GENFIT est membre du pôle de compétitivité Nutrition Santé Longévité et partenaire actif dans plusieurs projets de Recherche et Développement labellisés par le pôle avec d'autres acteurs de la recherche privée et publique régionale.

### 4.3.2.2 Relations entretenues avec les personnes ou les organisations intéressées par l'activité de la Société, notamment les associations d'insertion, les établissements d'enseignement, les associations de défense de l'environnement, les associations de consommateurs et les populations riveraines

Régulièrement, la Société accueille dans ses locaux des groupes d'étudiants, en Master principalement, provenant des universités voisines. Ces rencontres, d'une demi-journée environ, se composent d'une présentation des activités et des projets de l'entreprise, d'une séance de questions-réponses suivie par une visite des laboratoires.

GENFIT organise également des journées portes-ouvertes, dont certaines sont mises en place conjointement avec Eurasanté, l'agence de développement économique régionale spécialisée, ainsi qu'avec Lille Métropole Communauté Urbaine.

En relation étroite avec les établissements d'enseignement locaux, GENFIT accueille chaque année, au sein de ses laboratoires, des stagiaires pour des durées allant de 4 à 6 mois.

#### Relations avec les patients et associations de patients

##### The NASH Education Program™

GENFIT a été l'une des premières entreprises à investir dans une initiative de santé publique mondiale pour sensibiliser à la NASH. En 2016, elle a créé The NASH Education Program™, un fonds de dotation destiné à produire et à diffuser du contenu éducatif sur la NASH à destination des professionnels de santé, des patients et de leurs familles. Dès son lancement, ce programme a fourni des informations essentielles au sujet de la maladie, des mécanismes biologiques contribuant à sa progression, des solutions diagnostiques et thérapeutiques en développement. Aujourd'hui encore, les maladies graves du foie, comme la cirrhose, sont perçues comme uniquement imputables à la consommation d'alcool, à l'usage de drogues et aux comportements sexuels à risque. Les contenus éducatifs du



NASH Education Program™ ont permis de lever ces tabous, d'évoquer les stigmas ressentis par les patients atteints de la NASH et de leur apporter un soutien psychologique.

Principaux projets du NASH Education Program depuis son lancement:

- financement d'un projet porté par le Pinnacle Clinical Research, pour établir un registre de patients atteints de NAFLD/NASH. L'objectif était d'aider les équipes médicales à collecter des informations anonymisées sur la maladie, son évolution et le suivi des patients. De telles informations permettent d'améliorer les connaissances sur une pathologie et de faire avancer la science pour mieux répondre aux enjeux diagnostiques et thérapeutiques ;
- création et organisation de la Journée Internationale de la NASH. La première édition a eu lieu le 12 juin 2018 et fut un franc succès international. L'objectif était de pallier le manque de journée de sensibilisation dédiée à la NASH, comme il en existe pour de nombreuses maladies (cancer, diabète, asthme, fibromyalgie, etc.) et de mobiliser les acteurs publics et privés du monde entier autour d'une journée d'action et d'éducation. Lors de la première édition, plus de 20 organisations ont apporté leur soutien officiel ; des conférences ont été organisées dans plus de 25 villes dans le monde ; des animations de rue avec distribution de brochures éducatives ont été coordonnées dans 19 villes en Europe et aux États-Unis ; 6 journées gratuites de dépistage ont été mises en place et encadrées à l'initiative de médecins hospitaliers. Les objectifs d'engagement ont été largement atteints, avec plus de 100 articles de presse faisant mention des événements organisés ; une large audience sur internet et les réseaux sociaux (20 000 connexions sur la page internet officielle en 24h, plus de 2 millions d'impressions sur les hashtags officiels de la campagne) ;
- mise en ligne de contenus éducatifs avec un site internet disponible en anglais, français et espagnol ([www.the-nash-education-program.com](http://www.the-nash-education-program.com)) ; plusieurs séries de vidéos éducatives sur les enjeux du diagnostic, et des interviews d'hépatologues reconnus à l'international ; une brochure explicative pour les patients et leur famille, traduite en plus de 6 langues et distribuée en format imprimé sur demande auprès des professionnels de santé ; une monographie scientifique à destination des professionnels de santé.

En 2019, les programmes développés par The NASH Education Program ont été cédés intégralement à GENFIT. En parallèle, les droits et actifs de la Journée Internationale de la NASH ont été cédés à une coalition d'associations de patients présidée par le Global Liver Institute. Ce transfert a permis le maintien de l'événement, ainsi qu'une indépendance totale et une gouvernance portée par des acteurs légitimes car en contact direct avec les patients. GENFIT a soutenu la 2ème édition de la Journée Internationale de la NASH en devenant partenaire officiel de l'événement, et en organisant deux conférences. Elles sont disponibles sur son site internet. GENFIT continue d'apporter un soutien financier et de contribuer aux événements afin d'assurer la pérennité de cet effort mondial. Enfin, l'équipe du NASH Education Program coordonne les interactions de GENFIT avec les associations de patients, qui agissent en particulier aux États-Unis (GLI, ALF, FLF, etc) et en Europe (ELPA, EASL-ILF, SOS Hépatites, Swiss NASH Foundation, etc.). Elle s'informe sur leurs

activités annuelles afin de mieux connaître leurs objectifs et priorités vis-à-vis des patients. En 2019, GENFIT a soutenu de nombreuses actions parmi lesquelles :

- NAFLD/NASH Meeting au Parlement Européen à Bruxelles, organisé par l'ELPA le 8 janvier 2019 ;
- la journée de sensibilisation « Aime ton foie », organisée par un groupe d'étudiants dans le centre-ville de Toulouse le 14 septembre 2019 ;
- le Forum National de SOS Hépatites, organisé à Montpellier les 14 et 15 novembre 2019 ;
- webinars éducatifs organisés par l'American Liver Foundation (ALF).

GENFIT apporte son soutien à différentes organisations médicales, afin de favoriser l'évolution croissante des connaissances dans la communauté médicale. En 2019, une priorité a été l'éducation de communautés sous-représentées, notamment la communauté hispanique aux États Unis qui est la plus touchée en proportion par la NASH. GENFIT a soutenu financièrement la conférence annuelle du National Hispanic Medical Association, qui vise à éduquer 50,000 médecins d'origine Hispanique servant leur communauté. GENFIT agit aussi pour la prévention de la NASH, et a apporté son soutien à l'American College of Preventive Medicine dans le but d'éduquer la communauté médicale sur l'importance de la nutrition et de l'exercice physique dans la prévention de la NASH.

#### COVID-19

COVID-19 a largement affecté nos communautés de patients qui se retrouvent plus isolés que jamais. Dans ce contexte, GENFIT a assuré la continuité de ses efforts avec les associations de patients pour leur permettre le développement de programmes virtuels qui garantissent aux patients de rester connectés à leurs communautés et de créer de nouvelles campagnes d'éducation. Les associations de patients maintiennent en effet leurs activités et doivent s'adapter aux mesures de distanciation sociale en transférant leurs actions sur des formats 100% digitaux (exemple : Le Global Liver Institute organise des conférences sous forme de webinar pour la Journée Internationale de la NASH, le 12 juin 2020). GENFIT comprend la difficulté liée au contexte actuel, et l'effort d'adaptation rapide pour ces structures ; et fait le choix de maintenir son niveau d'engagement et de soutien qui était prévu en amont de la crise du COVID19.

#### 4.3.2.3 Sous-traitance et fournisseurs

Une partie importante des activités de GENFIT est confiée à des sous-traitants, en particulier les activités réglementées comme les exécutions des études, cliniques (Bonnes Pratiques Cliniques), la fabrication du médicament candidat (Bonnes Pratiques de Fabrication) ou des activités pré-cliniques (Bonnes Pratiques de Laboratoire).

La qualification et surveillance des différents sous-traitants intervenant dans l'ensemble des activités de la société sont donc primordiales pour assurer la qualité et la conformité réglementaire qui sont des enjeux majeurs dans le domaine de la santé.

A ce titre, GENFIT réalise, suivant un plan d'audit annuel, chez ses sous-traitants des audits réguliers, afin d'assurer une surveillance régulière et rigoureuse de l'ensemble de ses activités sous-traitées. Ce plan d'audit est établi sur approche de gestion des risques.

GENFIT fait également appel à d'autres sous traitants et fournisseurs comme par exemple des fournisseurs de consommables de laboratoire ou encore la société propriétaire du bâtiment au sein duquel les activités de

GENFIT sont logées. Au vu de sa taille et de l'impact social et environnemental qui en résulte, GENFIT ne conduit pas d'audit de ses fournisseurs sur les thèmes RSE.

### 4.3.3 Enjeux corruption et droits de l'homme

#### 4.3.3.1 Loyauté des pratiques/Éthique

L'éthique et la transparence façonnent notre activité quotidienne et sont à la base de toutes nos relations avec chacune de nos parties prenantes.

GENFIT a donc développé un code et des règles spécifiques afin de garantir que nos relations avec nos parties prenantes soient basées sur la confiance.

Notre politique est de promouvoir des normes d'intégrité ambitieuses, en effectuant notre activité de manière honnête et éthique.

GENFIT a mis en place des procédures de contrôle interne dans le cadre de la prévention de corruption éventuelle.

Aucun des candidat-médicaments de la Société n'a fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché et aucun n'est commercialisé. Les candidat-médicaments les plus avancés sont testés chez l'Homme dans le cadre d'essais cliniques encadrés par une réglementation très stricte. Il en résulte que la Société n'a, à ce stade, pas à mettre en œuvre de mesures en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs.

Nous sommes particulièrement sensibles à la démarche RSE et envisageons de conduire davantage d'actions et de mesures visant à prendre en compte les problématiques et enjeux soulevés par le RSE.

#### Protection des animaux

La Directive Européenne 2010/63UE a fixé le cadre de la Réglementation en matière d'expérimentation animale, elle a été transposée en France en février 2013.

Depuis, l'évaluation éthique des projets ayant recours à des animaux vivants à des fins scientifiques est exigible, les projets sont depuis soumis à autorisation par le Ministère de la Recherche. Une plus grande transparence des laboratoires de recherche vis-à-vis de la société civile a ainsi été promue, notamment à la demande des associations de protection de la cause animale.

Chaque établissement d'expérimentation animale a dû se rapprocher ou se doter d'un Comité d'Éthique compétent en matière d'expérimentation animale, celui-ci devant bénéficier d'un agrément délivré par le Comité National de Réflexion Éthique en Expérimentation Animale (CNREEA).

GENFIT a fait le choix de constituer en son sein avant la mise en application de la transposition de la Directive, un Comité interne respectant les recommandations de la CNREEA. Le Comité d'Éthique en matière d'expérimentation animale de GENFIT (CEMEA) est enregistré depuis le 11 octobre 2012 sous le n° 77 auprès du Comité National.

Les membres des Comités d'Éthique s'engagent à promouvoir la charte nationale portant sur l'expérimentation animale, et à appliquer la règle de base des 3Rs qui consiste à réduire le nombre d'animaux utilisés,

à remplacer par des méthodes alternatives si elles sont disponibles, et enfin à raffiner les procédures de manière à les rendre les moins inconfortables pour les animaux.

Un règlement intérieur du CEMEA a été établi de manière à en fixer son mode de fonctionnement.

De manière annuelle, les Comités d'Éthique et les responsables d'établissement d'expérimentation rendent compte au Ministère sur le nombre d'animaux utilisés et sur les sévérités des procédures qu'ils ont réalisées, ces données nationales sont alors publiées au niveau européen.

Outre l'évaluation éthique et l'autorisation des projets, qui sont des étapes préalables à la mise en œuvre des procédures expérimentales, chaque établissement doit mettre en place dans ses laboratoires une structure chargée du bien-être animal (SCBEA).

Composée de personnels compétents de GENFIT dans le domaine de l'expérimentation et d'un Docteur Vétérinaire, cette structure de terrain veille au respect de l'application des procédures expérimentales telles qu'elles ont été autorisées lors de la revue éthique.

Enfin pour garantir que les équipes dédiées au domaine de l'expérimentation animale produisent des travaux de qualité dans le respect des conditions de bien-être des animaux, il faut maintenir un niveau de compétences et de formation de tous ses acteurs. C'est dans cet esprit qu'un plan de formation individuel et que le suivi du maintien des compétences est établi.

Tous ces aspects réglementaires sont soumis à des inspections régulières qui entrent dans le cadre du maintien de l'agrément d'établissement d'expérimentation animale que GENFIT détient depuis 2001.

#### 4.3.3.2 Droits de l'Homme

Compte tenu de sa taille et du périmètre exclusivement français de son activité, l'entreprise n'est pas directement confrontée à des problématiques de violations des droits de l'homme.

GENFIT, en tant que promoteur, sélectionne des prestataires afin de mener des essais cliniques.

Chaque prestataire s'engage à ce que son personnel dispose des qualifications et de l'expérience requise pour mener une étude conformément aux BPC. Il s'engage à se conformer scrupuleusement, aux directives du Comité d'Éthique concerné, aux dispositions de la Déclaration d'Helsinki, aux recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé et de l'ICH, ainsi qu'à toutes les législations et réglementations locales et/ou nationales applicables telles que modifiées le plus récemment et à toutes les autres dispositions établies par les Autorités réglementaires et notamment les articles L. 4113-6 et L. 4113-9 du Code de la santé publique.



### 4.3.4 Enjeux environnementaux

Du fait de son activité de recherche (recherche et développement de candidat-médicaments et de biomarqueurs), GENFIT considère que son impact environnemental est plutôt faible. L'essentiel des activités de recherche est réalisé dans ses laboratoires tandis que les activités de développement sont majoritairement confiées à des prestataires.

À l'heure actuelle, ces activités ne comprennent ni production industrielle, ni distribution ce qui signifie qu'il n'y a pas de consommation significative de matières premières, ni de rejet important dans l'environnement ou de gaz à effet de serre.

#### 4.3.4.1 Politique générale en matière d'hygiène, santé, sécurité et environnement

GENFIT dispose de procédures de formation qui présentent de manière détaillée les modalités de gestion des produits chimiques et des déchets.

Le département Qualité est en charge de l'application des procédures et de leur mise à jour.

Tout nouvel employé se voit remettre un triptyque « Hygiène et sécurité » durant la présentation d'accueil où

Enfin la Société opère pour ses recherches dans un cadre réglementaire extrêmement contraint, auquel elle se conforme. La Société dispose de tous les agréments nécessaires à la conduite de ses activités.

Malgré un impact environnemental jugé faible, la Société et son personnel sont impliqués au quotidien dans diverses actions telles que : la réduction de la consommation de papier, l'utilisation de papier recyclé, le recyclage des consommables bureautiques, le tri sélectif et la réduction des déchets ménagers.

#### 4.3.4.2 Pollution

##### Mesures de prévention, de réduction ou de réparation des rejets dans l'air, affectant gravement l'environnement

La totalité des émissions au niveau du laboratoire est captée par des hottes spécifiques, qui sont périodiquement entretenues et contrôlées. Les Rapports de contrôle sont annexés au registre de sécurité. GENFIT s'assure régulièrement, *via* ses prestataires, de l'étanchéité de ses installations de production de froid (groupe froid, climatisation). Les certificats d'étanchéité sont présents

dans le registre de sécurité. En 2019, aucune fuite de fluides frigorigènes n'a été enregistrée.

GENFIT dispose d'un véhicule électrique, dans un souci de réduction des émissions de CO<sub>2</sub>, dont l'utilisation est destinée à de courts trajets dans la métropole Lilloise.

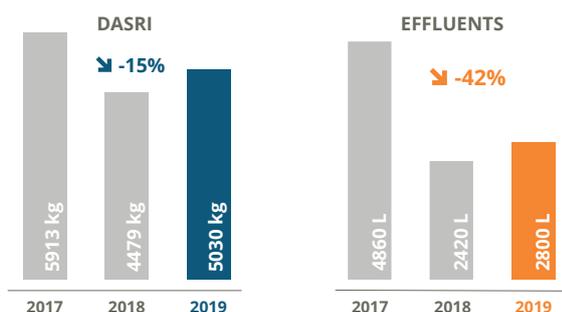
#### 4.3.4.3 Économie circulaire

L'entreprise procède au tri et à la collecte séparée des Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux (DASRI). L'objectif de ce traitement spécifique est d'éliminer ces déchets en respectant la législation en vigueur.

##### Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux

Quantité de déchets récoltés et traités par le centre de recyclage et d'élimination des déchets :

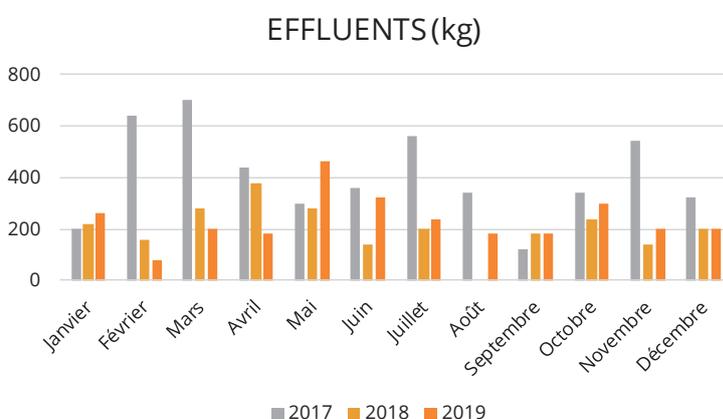
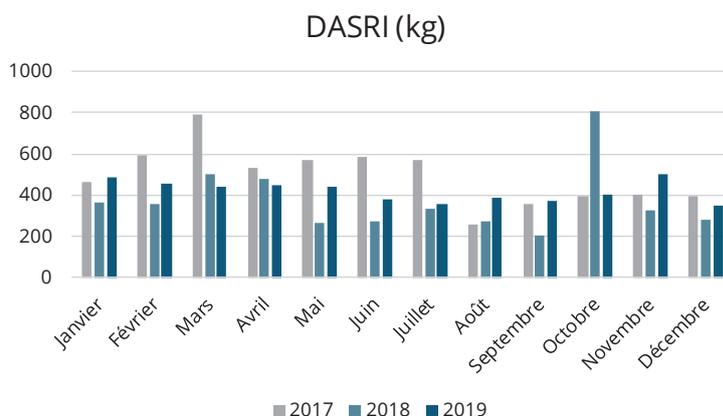
	2019		2018	
	DASRI	Effluents	DASRI	Effluents
Quantité de déchets collectés	5 030 kg	3 040 litres	4 479 kg	2 420 litres
Coût de traitement ( <i>en euros - montant HT</i> )	2 590 €	7 837 €	2 307 €	6 124 €



Les enlèvements de déchets sont effectués chaque semaine. Les bordereaux de suivi de déchets sont classés par typologie de déchets et archivés.

GENFIT a procédé au remplacement des CMR (agents cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction) à chaque fois que c'était techniquement possible conformément aux recommandations de l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS).

Une base de données recense les réactifs stockés sur le site et mentionne les phrases P & H (nature des risques).



### Déchets laboratoire vivo

Les déchets d'expérimentation *vivo* sont éliminés mensuellement ou sur demande. En 2019, la quantité éliminée est estimée à 105 kg (387 kg en 2018).

### Recyclage

Le tri des déchets recyclables a été mis en place en 2018 dans le bâtiment, en complément du tri papier/cartons déjà existant. Des contenants dédiés et signalés ont été répartis

sur l'ensemble du site et le recyclage est assuré par une société extérieure.

En 2019 la quantité éliminée de ces déchets a été de 430 000 L pour 4 519 euros. Le volume (calculé en litres) est lié à un nombre de bennes forfaitaire par an.

La Société a offert à tous les collaborateurs des "ecocups" et des "mugs" afin de limiter l'utilisation de gobelets jetables à usage unique.

La Société recycle également les cartouches d'encre et piles *via* une société externe.

### 4.3.4.4 Utilisation durable des ressources

#### Consommation d'eau

L'utilisation d'eau est majoritairement dédiée à des usages sanitaires ou de production d'eau ultra-pure pour les laboratoires.

	2019	2018
m <sup>3</sup>	1 700 m <sup>3</sup>	6 259 m <sup>3</sup>
Coût (en euros - montant HT)	6 500 €	23 110 €

#### Consommation de matières premières

Les matières premières utilisées pour la chimie de synthèse se résument à des composés organiques dont les quantités ne dépassent pas les 100 g. Les quantités commandées

sont calculées au plus juste pour être transformées entièrement lors de la synthèse et ne pas générer de déchets.

#### Consommation d'énergie

L'énergie consommée sur le site de GENFIT est exclusivement liée à la consommation :

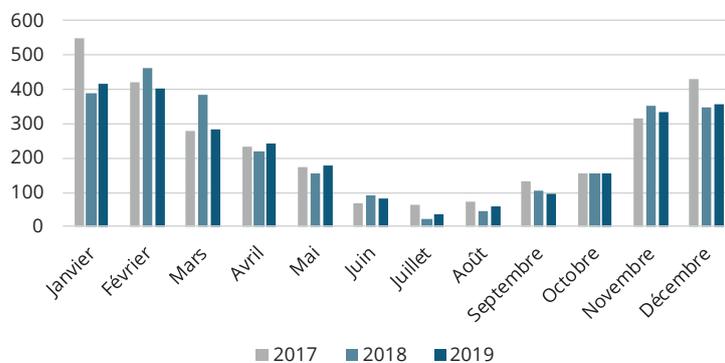
- d'électricité pour l'éclairage et le refroidissement des locaux ainsi que pour le fonctionnement des installations du laboratoire (les consommations d'électricité en 2019 sont basées sur le réel de 2019) ;
- de gaz pour le chauffage des locaux (les consommations de gaz en 2019 sont basées sur le réel de 2019).



## Electricité (MWh)



## Gaz (MWh)



## COÛTS ET VOLUMES DES CONSOMMATIONS DE GAZ ET D'ÉLECTRICITÉ :

	2019		2018	
	(en MWh)	(en milliers d'euros)	(en MWh)	(en milliers d'euros)
Consommation de gaz	2 637 MWh	114 k€	2 715 MWh	120 k€
Consommation d'électricité	1 563 MWh	152 k€	1 635 MWh	141 k€

## SOIT UNE ÉVOLUTION EN % DE LA CONSOMMATION ENTRE 2018 ET 2019 DE :

	Évolution 2018 -> 2019
Consommation de gaz	- 2,87 %
Consommation d'électricité	- 4,40 %

L'entreprise ne recourt, à l'heure actuelle, à aucune forme d'énergie renouvelable pour combler ses besoins énergétiques.

## 4.3.4.5 Changement climatique

En 2019, les émissions directes de Gaz à Effet de Serre (GES) proviennent principalement du gaz naturel et s'élèvent à 636 tonnes équivalent CO<sub>2</sub>. Les émissions indirectes de GES, quant à elles, sont liées exclusivement à la consommation d'électricité, et ont généré 113 tonnes équivalent CO<sub>2</sub>. Soit un total de 748 tonnes équivalent CO<sub>2</sub>.

Les principaux fournisseurs de GENFIT ont mis en place pour certains un plan d'action pour diminuer leurs émissions de GES.

À noter que les employés sont encouragés à emprunter les transports en commun par le biais d'une subvention spécifique dont 76 salariés ont bénéficié en 2019.

Depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2017, GENFIT a mis en place une participation à l'indemnité kilométrique vélo pour les salariés se rendant au travail par ce moyen de transport. En 2019, 11 salariés en ont bénéficié.

Le bilan carbone lié aux voyages effectués est détaillé ci-après :

Nombre de kg éq. CO <sub>2</sub>	2019	2018	2017
Nombre de kg éq. CO <sub>2</sub> - transport aérien	118 968	115 466	125 092
Nombre de kg éq. CO <sub>2</sub> - transport chemin de fer	1 295	1 492	2 859
<b>TOTAL</b>	<b>120 263</b>	<b>116 958</b>	<b>127 951</b>

Source : Relevé des agences de voyage Travelil et Cap 5.

## 4.4 MÉTHODOLOGIE ET INDICATEURS

### 4.4.1 Note méthodologique

#### Périmètre de reporting

Le périmètre RSE (indicateurs sociaux, environnementaux et sociétaux) correspond à la société GENFIT SA basée en France.

L'entité GENFIT CORP basée aux États-Unis et GENFIT PHARMACEUTICALS sont exclues. GENFIT CORP représente 8,25 % de l'effectif au 31/12/2019 et 7,94 % de la superficie totale.

#### Spécificités méthodologiques

Données sociales – effectif : les indicateurs se référant aux effectifs sont comptabilisés au 31 décembre 2019, en incluant les contrats se terminant à cette date.

Taux de Turnover :  $[(\text{Entrées CDI 2019} + \text{sorties CDI 2019}) / 2 / \text{Effectif global au 31/12/2018} \times 100]$ .

Déchets – Valeurs DASRI : données réelles de janvier à décembre 2019.

Déchets – Valeurs Effluents : données réelles de janvier à novembre 2019 + données estimatives pour décembre 2019 (sur la base du mois de décembre 2018).

Consommation d'énergie – Gaz et Électricité : données réelles de janvier à décembre 2019.

Les thématiques suivantes ne sont pas explicitées car jugées non matérielles au regard de l'activité de GENFIT :

- les moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions ;
- la prise en compte des nuisances sonores et de toute autre forme de pollution spécifique à une activité ;
- l'utilisation des sols ;
- les mesures prises pour préserver ou développer la biodiversité ;
- les actions de lutte contre le gaspillage alimentaire.







## INFORMATIONS FINANCIÈRES ET COMPTABLES

<b>5.1</b>	<b>ANALYSE DES COMPTES CONSOLIDÉS DE L'EXERCICE</b>	<b>178</b>			
5.1.1	Activité et compte de résultat	178			
5.1.2	Structure financière	182			
5.1.3	Investissements	186			
5.1.4	Autres informations financières et comptables	187			
<b>5.2</b>	<b>ÉVÈNEMENTS ET CHANGEMENTS SIGNIFICATIFS POST CLÔTURE</b>	<b>189</b>			
	Événements post-clôture	189			
	Tendance	190			
	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	190			
<b>5.3</b>	<b>PERSPECTIVES ET ESTIMATIONS</b>	<b>190</b>			
<b>5.4</b>	<b>ANALYSE DES COMPTES SOCIAUX</b>	<b>190</b>			
	Comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2019	190			
<b>5.5</b>	<b>COMPTES CONSOLIDÉS ANNUELS ÉTABLIS EN NORMES COMPTABLES IFRS</b>	<b>192</b>			
5.5.1	État de la situation financière	192			
5.5.2	État du résultat net	194			
5.5.3	État des autres éléments du résultat global	194			
5.5.4	Tableau des flux de trésorerie	195			
5.5.5	État de variation des capitaux propres	196			
			5.5.6	Notes annexes aux comptes consolidés	198
			5.5.7	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2019	240
			<b>5.6</b>	<b>COMPTES SOCIAUX ÉTABLIS EN NORMES COMPTABLES FRANÇAISES POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2019</b>	<b>245</b>
			5.6.1	Faits caractéristiques, principes comptables, méthodes d'évaluation, comparabilité des comptes	248
			5.6.2	Notes annexes	251
			5.6.3	Postes concernés par le chevauchement d'exercice	267
			5.6.4	Engagements hors bilan	268
			5.6.5	Autres informations	271
			5.6.6	Tableau des filiales et participations	279
			5.6.7	Événements postérieurs à la clôture	279
			5.6.8	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2019	280
			<b>5.7</b>	<b>TABLEAU DES RÉSULTATS FINANCIERS DE LA SOCIÉTÉ AU COURS DES CINQ DERNIERS EXERCICES</b>	<b>283</b>
			<b>5.8</b>	<b>INFORMATION FINANCIÈRE DU PREMIER TRIMESTRE 2020</b>	<b>284</b>

## 5.1 ANALYSE DES COMPTES CONSOLIDÉS DE L'EXERCICE

### 5.1.1 Activité et compte de résultat

#### Facteurs importants, y compris les événements inhabituels ou peu fréquents ou les nouveaux développements, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation, et mesure dans laquelle celui-ci est affecté

Dans le cadre de sa stratégie de développement actuelle, les principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et les résultats de la Société sont :

- l'avancement des programmes de R&D engagés conformément aux coûts et aux calendriers souhaités ;
- le résultat des essais cliniques menés pour les produits les plus avancés ;
- les décisions des autorités réglementaires relatives aux demandes que la Société doit formuler dans le cadre de ses programmes de recherche et développement ;
- la réalisation d'accords de licence sur les candidats-médicaments et candidats-biomarqueurs de la Société ou sur des candidats-médicaments appartenant à des tiers ;
- l'existence de dispositifs fiscaux incitatifs pour les sociétés mettant en œuvre des activités de recherches d'ordre technique et scientifique tels que le crédit d'impôt recherche (CIR) dont elle bénéficie ;
- la survenance d'une épidémie telle que celle du COVID-19 ou d'autres événements pouvant avoir un impact économique similaire (se reporter à la section 2.2.8 « risques liés à la pandémie de COVID-19 » du présent Document d'Enregistrement Universel.

#### Facteurs de nature administrative, économique, budgétaire ou politique ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement sur les opérations

La Société, dont les travaux de recherche et développement sont éligibles au CIR, bénéficie, en tant que PME au sens de la communauté européenne, du remboursement du CIR par anticipation, au cours de l'exercice suivant celui de sa constatation. Une modification de ce mode de remboursement pourrait influencer sur la trésorerie de la Société (se reporter à la section 2.2.7 – « Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital ») du présent Document d'Enregistrement Universel.

#### Commentaires sur l'état du résultat net consolidé des exercices clos le 31 décembre 2018 et 31 décembre 2019

##### Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de la Société sont principalement composés d'un paiement initial dans le cadre d'un contrat de cession de licence, du crédit d'impôt recherche, et d'autres produits opérationnels.

#### PRODUITS D'EXPLOITATION

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
Revenus industriels	69	30 839
Subventions d'exploitation	0	5
Crédit d'impôt recherche	7 295	8 125
Autres produits opérationnels	130	1 992
<b>TOTAL</b>	<b>7 494</b>	<b>40 961</b>

Le total des produits d'exploitation s'élève à 40 961 milliers d'euros en 2019 contre 7 494 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent.

Les revenus industriels se sont élevés à 30 839 milliers d'euros en 2019 contre 69 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent. Cette augmentation des revenus industriels constatée entre les deux périodes est essentiellement due à la reconnaissance en chiffre d'affaires du paiement initial lié à la cession d'une licence à la société Terns déduction faite d'un produit constaté d'avance. Ce produit différé de 170 milliers d'euros qui correspond aux dépenses nécessaires à l'accompagnement de Terns par Genfit est repris en fonction des coûts engagés.

Les autres produits intégrant le crédit d'impôt recherche, et les autres produits opérationnels se sont élevés à 10 122 milliers d'euros en 2019 contre 7 425 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent, soit une augmentation de 36 %. Cette évolution est principalement due à l'augmentation des gains de change sur créances commerciales qui se sont élevées à 1 985 milliers d'euros en 2019 contre 38 milliers d'euros en 2018 (comptabilisées en produits financiers) et à l'augmentation du crédit d'impôt recherche qui s'est élevé à 8 125 milliers d'euros en 2019 contre 7 295 milliers d'euros en 2018 (voir notamment « Charges d'exploitation par destination » ci-dessous).

**Charges d'exploitation par destination**

Les tableaux ci-dessous répartissent les charges d'exploitation par destination entre principalement les frais de recherche et développement, les frais généraux et

administratifs et les frais de marketing et pre commercialisation, ceci pour les exercices clos au 31 décembre 2019 et 2018.

**CHARGES D'EXPLOITATION**

Charges d'exploitation (en milliers d'euros)	Exercice clos le 31/12/2019	Dont :					
		Achats consommés	Sous- traitance opéra- tionnelle	Charges de personnel	Autres charges (mainte- nance, honoraires, dépla- cements, impôts & taxes...)	Dotation nette aux amor- tissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
Frais de recherche et développement	(66 170)	(2 017)	(41 509)	(11 740)	(6 188)	(4 716)	0
Frais généraux et administratifs	(17 265)	(177)	(59)	(7 598)	(8 972)	(458)	0
Frais de marketing et pre commercialisation	(13 708)	(8)	(0)	(1 645)	(11 979)	(76)	0
Autres produits et charges opérationnels	(1 649)	0	0	0	(1 668)	0	19
<b>TOTAL</b>	<b>(98 793)</b>	<b>(2 202)</b>	<b>(41 568)</b>	<b>(20 984)</b>	<b>(28 807)</b>	<b>(5 251)</b>	<b>19</b>

Charges d'exploitation (en milliers d'euros)	Exercice clos le 31/12/2018	Dont :					
		Achats consommés	Sous- traitance opéra- tionnelle	Charges de personnel	Autres charges (mainte- nance, honoraires, dépla- cements, impôts & taxes...)	Dotation nette aux amor- tissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
Frais de recherche et développement	(67 024)	(1 724)	(47 659)	(9 431)	(6 502)	(1 707)	0
Frais généraux et administratifs	(9 076)	(126)	(2)	(3 778)	(5 451)	283	0
Frais de marketing et de pre commercialisation	(717)	(4)	0	(416)	(287)	(11)	0
Autres produits et charges opérationnels	(162)	0	0	0	(164)	0	2
<b>TOTAL</b>	<b>(76 979)</b>	<b>(1 855)</b>	<b>(47 662)</b>	<b>(13 625)</b>	<b>(12 403)</b>	<b>(1 435)</b>	<b>2</b>

1

2

3

4

5

6

7

8

Les charges d'exploitation de l'exercice se sont élevées à - 98 793 milliers d'euros en 2019 contre - 76 979 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent, soit une augmentation de 28 %. Elles se composent notamment de :

- **frais de recherche et développement**, qui comprennent notamment les frais des personnels affectés à la recherche et au développement (- 11 740 milliers d'euros en 2019 contre - 9 431 milliers d'euros en 2018), les coûts des consommables et de la sous-traitance opérationnelle (clinique et pharmaceutique notamment) (- 43 526 milliers d'euros en 2019 contre - 49 383 milliers d'euros en 2018), les coûts liés à la propriété intellectuelle et les dotations aux amortissements et provisions (- 4 716 milliers d'euros contre - 1 707 milliers d'euros en 2018). Ces frais de recherche et développement se sont élevés au total à - 66 170 milliers d'euros en 2019 contre - 67 024 milliers d'euros en 2018, soit respectivement 67 % et 87 % des charges d'exploitation.

Amorcée en 2016, les charges de développement clinique liées à l'étude de phase III RESOLVE-IT évaluant elafibranor dans la NASH, ont été moindres en 2019 qu'en 2018 suite notamment au changement d'estimation comptable des coûts investigateurs qui a conduit à la réduction du montant comptabilisé au titre des charges constatées d'avance liées à ces coûts spécifiques à hauteur de 6 994 milliers d'euros par rapport au modèle précédent. Dans une moindre mesure, les coûts de développement liés aux programmes PBC et nitazoxanide ont également généré des coûts de sous-traitance en 2019, mais leurs montants ont été beaucoup moins significatifs que ces dernières.

La variation des charges de personnel affectés à la recherche et développement est principalement due à l'augmentation des effectifs (127 vs 100) l'évolution des profils des salariés, à l'impact de l'augmentation des rémunérations, sachant que des primes attribuées à ces salariés pour leur implication dans le développement du Groupe ont impacté ce poste de charges en 2019.

L'augmentation des amortissements et provisions est due notamment à la provision de 1 892 milliers d'euros constatée dans le cadre du litige CIR avec l'administration fiscale et à l'impact de l'application de la norme IFRS16 en 2019. ( se reporter à la note 24 « litiges et passifs éventuels » et à la note 8 « immobilisations corporelles » des annexes aux comptes consolidés )

Nous nous attendons à ce que nos dépenses de recherche et développement soient d'un niveau significatif dans un avenir prévisible, à mesure que nous entamons des essais cliniques pour certains médicaments candidats, poursuivons les étapes ultérieures du développement clinique d'autres médicaments candidats et progressons dans le développement de notre test de diagnostic ;

- **frais généraux et administratifs**, qui comprennent notamment les frais de personnel non affectés à la recherche et au développement et au marketing (- 7 598 milliers d'euros en 2019 contre - 3 778 milliers d'euros en 2018), et les frais généraux et administratifs (- 8 972 milliers d'euros en 2019 contre - 5 451 milliers d'euros en 2018). Ces frais généraux et administratifs se sont élevés à - 17 265 milliers d'euros en 2019 contre - 9 076 milliers d'euros en 2018, soit respectivement 17 % et 12 % des charges opérationnelles.

L'augmentation des charges de personnel non affectés à la recherche et développement et au marketing est principalement liée à l'augmentation des effectifs (60 vs 48), à l'évolution des profils des collaborateurs, et à l'augmentation des rémunérations sachant que des primes attribuées à ces salariés pour leur implication dans le développement du Groupe ont impacté ce poste de charges en 2019.

L'augmentation significative des coûts d'assurance et des frais consécutifs à la cotation au Nasdaq sont principalement à l'origine de l'accroissement de la part des frais généraux et administratifs dans les charges opérationnelles.

Nous prévoyons que nos frais généraux et administratifs seront d'un niveau significatif compte tenu de nos obligations réglementaires.

- **frais de marketing et pré-commercialisation**, qui comprennent notamment les frais de personnel affectés au marketing et business development (- 1 645 milliers d'euros en 2019 contre - 416 milliers d'euros en 2018 ), et les charges liées à la préparation de la commercialisation de elafibranor et de NIS4 dans la NASH (études de marché, stratégie marketing, communication médicale, market access ...).

### Charges d'exploitation par nature

Regroupées non plus par destination mais par nature, les charges d'exploitation sont composées principalement de :

#### Sous-traitance opérationnelle

Le montant des charges de sous-traitance opérationnelle s'est élevé à - 41 568 milliers d'euros en 2019 contre - 47 662 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent, soit une diminution de 13 %, due essentiellement au changement d'estimation comptable des coûts investigateurs de l'étude clinique de phase III d'elafibranor dans la NASH qui a conduit à la réduction du montant comptabilisé au titre des charges constatées d'avance liées à ces coûts spécifiques à hauteur de 6 994 milliers d'euros par rapport au modèle précédent. Dans une moindre mesure, les coûts de développement liés aux programmes PBC et nitazoxanide ont également généré des coûts de sous-traitance en 2019, mais leur montant et leur évolution ont été beaucoup moins significatifs que ces derniers.

**CHARGES DE PERSONNEL**

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
Salaires	(9 012)	(14 018)
Charges sociales	(3 722)	(5 171)
Variation de la provision pour indemnité de départ en retraite	(104)	(138)
Droit individuel à la formation	0	0
Paiements fondés sur des actions	(787)	(1 657)
<b>TOTAL</b>	<b>(13 625)</b>	<b>(20 984)</b>

Le montant des charges de personnel hors paiements fondés sur des actions s'est élevé à - 19 327 milliers d'euros en 2019 contre - 12 838 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent, soit une augmentation de 51 %, principalement liée à l'augmentation des effectifs (194 vs 148), à l'évolution des profils des collaborateurs, et à l'augmentation des rémunérations sachant que des primes attribuées à des salariés pour leur implication dans le développement du Groupe ont impacté ce poste de charges en 2019.

Le montant constaté au titre des paiements fondés sur des actions (BSA, BSAAR, SO et AGA) sans impact sur la trésorerie est passé de 787 milliers d'euros en 2018 à 1 657 milliers d'euros en 2019. Les charges constatées en 2019 sont relatives aux plans de SO et AGA mis en place en décembre 2016, aux plans de BSA, SO et AGA mis en place en décembre 2017, aux plans de SO et AGA mis en place en novembre 2018, aux plans de BSA, SO et AGA mis en place au cours du second semestre 2019. La charge a été impactée par la révision de l'hypothèse du taux de *turnover*. Pour plus d'informations, se rapporter à la note 20 « Paiements fondés sur des actions » de la Section 5.5.6 « notes annexes aux comptes consolidés ».

**Autres charges opérationnelles**

Les autres charges opérationnelles s'élèvent à - 28 807 milliers d'euros en 2019 contre - 12 403 milliers d'euros en 2018. Elles se composent notamment :

- des honoraires qui incluent notamment les frais juridiques, d'audit et de comptabilité, les honoraires de différents conseils (relations presse, relations investisseurs, communication, informatique, *market access*), ainsi que les honoraires de certains des conseillers scientifiques de la Société. Ce montant comprend aussi les dépenses de propriété intellectuelle que sont les frais et honoraires engagés par la Société pour le dépôt et la maintenance de ses brevets ;
- des dépenses liées à la location, à l'usage, et à l'entretien des locaux du Groupe ;

- des dépenses liées au personnel externe mis à disposition de la Société (gardienage, sécurité, accueil, prestations cliniques et informatiques) ;
- des dépenses liées aux déplacements et aux congrès, qui concernent essentiellement les frais de déplacement du personnel ainsi que des frais de participation à des congrès scientifiques, médicaux, financiers, et de développement des affaires commerciales.

Cette évolution est essentiellement liée à l'augmentation des charges liées aux assurances, et autres honoraires induits par la cotation de la Société sur le Nasdaq, de propriété intellectuelle, et à l'augmentation des charges liées à la préparation de la commercialisation des produits en développement.

Aucune des charges prises en compte n'a le caractère de dépenses dites « somptuaires » non déductibles du résultat fiscal.

**Résultat financier**

Le résultat financier ressort à - 7 889 milliers d'euros en 2019 contre - 10 391 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent.

Cette évolution est liée aux produits d'intérêt sur les placements en dollars et au solde positif des gains de change par rapport aux pertes de change.

L'essentiel des charges financières en 2019 comme en 2018 étant constitué des intérêts liés à l'emprunt obligatoire en obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE) souscrit en octobre 2017, elles s'expliquent principalement par le paiement de coupons au taux de 3,5 % et par l'actualisation de la dette obligatoire au taux de 7,2 %.

**Résultat net**

L'exercice se solde par une perte nette de - 65 144 milliers d'euros contre une perte nette de - 79 521 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent.



## 5.1.2 Structure financière

### Commentaires sur l'état de la situation financière des exercices clos le 31 décembre 2018 et 31 décembre 2019

Au 31 décembre 2019, le total de l'état de la Situation Financière du Groupe s'élève à 309 853 milliers d'euros contre 229 478 milliers d'euros pour l'exercice précédent.

Le Groupe dispose au 31 décembre 2019 de 278 474 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers contre 208 553 milliers d'euros au 31 décembre 2018.

#### Éléments d'actif

##### Actifs non courants

Les actifs non courants composés des créances clients et autres débiteurs, des immobilisations incorporelles, corporelles et financières augmentent de 11 362 milliers d'euros au 31 décembre 2018 à 19 099 milliers d'euros au 31 décembre 2019.

Cette augmentation est due essentiellement à l'application de la norme IFRS 16 aux contrats de locations immobiliers, aux investissements engagés durant l'année (matériel informatique, aménagements des locaux, et équipements scientifiques des laboratoires); étant entendu que la variation des créances clients et autres débiteurs non courants s'explique quant à elle par l'évolution en 2019 du litige avec l'administration fiscale lié au CIR, la Société ayant classé en non courant en 2018 les sommes comptabilisées au titre du crédit d'impôt recherche. Pour plus d'informations, se rapporter à la note 6.24 - « Litiges et passifs éventuels » de l'annexe aux comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 figurant à la section 20.1.1 - « Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2019 ».

##### Actifs courants

Les actifs courants s'élèvent respectivement à 290 753 milliers d'euros et 218 116 milliers d'euros les 31 décembre 2019 et 2018.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie passent de 207 240 milliers d'euros au 31 décembre 2018 à 276 748 milliers d'euros au 31 décembre 2019, soit une augmentation de 33 %.

Cette variation s'explique principalement par l'augmentation de capital effectuée en mars 2019 et par le paiement initial reçu à la signature du contrat de licence avec Terns, et après impact de la consommation de trésorerie de l'exercice.

#### PASSIFS COURANTS

(en milliers d'euros)

	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Emprunts obligataires courants	1 312	1 312
Autres passifs financiers courants	1 848	3 226
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	35 974	36 917
Revenus et produits différés courants	1	139
Provisions courantes	112	2 061
<b>TOTAL</b>	<b>39 248</b>	<b>43 657</b>

Le choix a été fait de ne pas convertir en Euros la trésorerie obtenue grâce à la part de cette levée de fonds en dollars US. La trésorerie est principalement investie dans des placements à court terme présentant une grande liquidité et soumis à des faibles risques de variation de valeur.

#### Éléments de passif

##### Capitaux propres

Au 31 décembre 2019, le montant total des capitaux propres du Groupe s'élève à 84 065 milliers d'euros contre 20 939 milliers d'euros au 31 décembre 2018.

L'évolution des capitaux propres de la Société résulte d'une part de l'augmentation de capital réalisée en mars 2019 et d'autre part de la perte annuelle reflétant les efforts que la Société consacre notamment aux travaux de recherche et développement, à la réalisation d'études précliniques et aux études cliniques relatives à elafibranor et aux dépenses de préparation de la commercialisation. D'elafibranor et de NIS4 dans la NASH.

L'annexe aux comptes consolidés ainsi que le tableau de variation des capitaux propres établis selon les normes IFRS et figurant à la section 5.5 - « Comptes consolidés annuels établis en normes comptables IFRS » du présent Document d'Enregistrement Universel détaillent respectivement l'évolution du capital de la Société et des capitaux propres du Groupe.

##### Passifs non courants

Il s'agit principalement :

- de l'emprunt obligataire en Obligations Convertibles ou Échangeables en Actions Nouvelles ou Existantes (OCEANE) souscrit en octobre 2017 et remboursable en octobre 2022.

Ainsi que de la part à plus d'un an :

- d'une avance conditionnée accordée à GENFIT par BPI France dont le détail figure à la note 12.2.1 - « Avances remboursables et conditionnées » de la section 5.5.6 - « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel ;
- des emprunts bancaires (voir la note 12.2.2 - « Emprunts bancaires » pour le détail) ;
- des dettes relatives aux contrats de location dans le cadre de l'application de la norme IFRS 16 ;
- des avantages au personnel.

Ce poste du bilan regroupe les intérêts courus liés à l'emprunt obligataire en Obligations Convertibles ou Échangeables en Actions Nouvelles ou Existantes (OCEANE) souscrit en octobre 2017, des emprunts bancaires et des dettes fournisseurs et sociales. La variation des passifs courants est essentiellement due à l'impact de l'application de la norme IFRS 16 sur les contrats de location, et à la constatation d'une provision dans le cadre du litige lié au CIR. Voir également les notes 12 - « Passifs financiers » et 15 - « Provisions » de la section 5.5.6 « notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel.

## Capitaux et Structure de financement

### Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement du Groupe

Voir également les notes 11 - « Autres actifs », 17 - « Capitaux propres » et 14 - « Dettes fournisseurs et autres créditeurs » de la section 5.5.6 « notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Au 31 décembre 2019, le Groupe dispose de 276 748 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants contre 207 240 milliers d'euros au 31 décembre 2018.

Les principaux éléments des équivalents de trésorerie sont :

- les OPCVM et les comptes courants portant intérêt disponibles immédiatement ;
- les soldes bancaires disponibles immédiatement ;
- les comptes à terme, disponibles aux échéances contractuelles ou en cas de sortie anticipée ;
- les bons à moyen terme négociables, disponibles aux échéances trimestrielles ou en cas de sortie anticipée.

La trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants servent à financer les activités, et notamment les frais de recherche et développement de la Société et les frais de préparation de la commercialisation de elafibranor et NIS4 dans la NASH.

Depuis sa création, la Société a été financée principalement par l'émission d'actions nouvelles ou d'obligations convertibles en actions, les revenus industriels issus des alliances historiques de co-recherche, le crédit d'impôt recherche, les avances conditionnées et/ou remboursables et subventions reçues des différents organismes publics (notamment BPI France, Lille Métropole Communauté Européenne et la région Nord-Pas-de-Calais) et les emprunts bancaires. En outre, en 2019, la Société a reçu un paiement initial dans le cadre de son accord de licence avec Terns. A périmètre égal, les dépenses liées au développement des produits de la Société ainsi que leur avancement vers la commercialisation devraient se stabiliser au cours des prochains exercices. Dans ce contexte, la Société prévoit de continuer à recourir lors des prochains exercices à certaines de ces sources de financement ainsi qu'à celles pouvant résulter d'éventuels nouveaux accords de licence des droits d'exploitation de ses candidats-produits et/ou des résultats de ces programmes de recherche.

### Financement par le capital

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre 2019, la Société a reçu un total d'environ 413 millions d'euros de capitaux propres dont la quasi-totalité provient des levées de fonds en numéraire à la suite d'augmentations de capital (dans ce total figure pour 20 millions d'euros (14,3 millions d'euros net d'impôts différés) la composante « capitaux propres » de l'emprunt obligataire OCEANE souscrit en octobre 2017).

<b>1999 - Constitution</b>	<b>1 524 505</b>
2000 - Émission en numéraire d'actions ordinaires	609 796
2001 - Émission en numéraire d'actions ordinaires	762 245
2006 - Émission en numéraire d'actions ordinaires à l'occasion de l'introduction sur Alternext	15 035 058
2010 - Émission en numéraire d'actions ordinaires	2 310 086
2011 - Émission en numéraire d'actions ordinaires dans le cadre d'un PACO	293 499
2011 - Émission en numéraire d'actions ordinaires	5 870 013
2012 - Émission en numéraire d'actions ordinaires	250 001
2012 - Émission en numéraire d'actions ordinaires dans le cadre d'un PACO	2 450 002
2012 - Émission à la suite de l'exercice d'obligations convertibles	2 299 997
2013 - Émission en numéraire d'actions ordinaires	14 325 001
2013 - Émission à la suite de l'exercice d'obligations convertibles	7 149 996
2014 - Émission en numéraire d'actions ordinaires	75 710 374
2015 - Émission d'actions à la suite d'exercice de BSAAR	28 976
2016 - Émission en numéraire d'actions ordinaires	128 062 918
2017 - Emprunt obligataire - composante capitaux propres	19 960 266
2019 - Émission en numéraire d'actions ordinaires	137 630 945
<b>TOTAL</b>	<b>412 749 171</b>

## Financement par l'emprunt

### Avances remboursables et conditionnées

Au 31 décembre 2019, la Société bénéficie d'une avance conditionnée de BPI France.

Ainsi, le montant des aides publiques remboursables au 31 décembre 2019 s'élève à 3 229 milliers d'euros contre le même montant au 31 décembre 2018.

Se reporter à la note 12.2.1 – « Avances remboursables et conditionnées » de la Section 5.5.6 « notes annexes aux

comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel pour plus d'informations.

### Emprunts bancaires

Au 31 décembre 2019, la Société bénéficie d'emprunts destinés notamment à financer l'acquisition d'équipements scientifiques et de matériel informatique.

Emprunts bancaires (en milliers d'euros)	Date du prêt	Ligne de crédit	Taux d'intérêt	Disponible à la date du 31/12/2019	Versements	Solde à la date du 31/12/2019
CDN 3	Avril 2016	500	0,72 %	0	60 mois	135
CDN 4	Juin 2017	600	0,36 %	0	48 mois	226
CDN 5	Novembre 2018	500	0,46 %	0	48 mois	365
CIC 3	Mars 2015	500	0,85 %	0	16 trimestres	0
CIC 4	Décembre 2016	265	0,69 %	0	60 mois	111
CIC 5	Juillet 2017	1 000	0,69 %	0	60 mois	554
BNP	Décembre 2014	500	2,00 %	0	20 trimestres	0
BNP 2	Juin 2016	500	0,80 %	0	20 trimestres	177
BNP 3	Octobre 2016	1 050	0,80 %	0	20 trimestres	525
BNP 4	Avril 2017	800	0,87 %	0	60 mois	537
NEUFLIZE 2	Juin 2016	500	1,10 %	0	12 trimestres	0
Autres	-	0	-	0	-	14
<b>TOTAL</b>		<b>6 715</b>		<b>0</b>		<b>2 645</b>

### Emprunt obligataire

GENFIT SA a souscrit en octobre 2017 un emprunt obligataire sous la forme d'une émission d'OCEANE (à échéance du 16 octobre 2022) pour un montant nominal de 179 999 997,60 euros.

Les OCEANE portent intérêt à un taux nominal annuel de 3,50 % payable semi annuellement à terme échu les 16 avril et 16 octobre de chaque année (ou le jour ouvré suivant si cette date n'est pas un jour ouvré) avec une première date de paiement d'intérêt le 16 avril 2018. Les OCEANE seront remboursées au pair le 16 octobre 2022 (ou le jour ouvré suivant si cette date n'est pas un jour ouvré).

La valeur nominale unitaire des OCEANE a été fixée à 29,60 euros. Les OCEANE donnent droit à l'attribution d'actions nouvelles et/ou existantes de GENFIT, à raison d'un ratio de conversion/échange initial d'une action pour une OCEANE, sous réserve d'éventuels ajustements ultérieurs.

Les OCEANE pourront faire l'objet d'un remboursement anticipé au gré de la Société, sous certaines conditions. En particulier, les OCEANE pourront être remboursées par anticipation au gré de la Société à compter du 6 novembre 2020 si la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes de l'action GENFIT sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et du ratio de conversion des actions en vigueur (sur une période de 20 jours de Bourse) excède 150 % de la valeur nominale des OCEANE.

Compte tenu de l'émission d'OCEANE d'un montant de 179 999 997,60 euros, représentée par 6 081 081 OCEANE d'une valeur nominale unitaire de 29,60 euros la dilution maximale serait de 15,6 % du capital actuel de GENFIT si la Société décidait de remettre uniquement des actions nouvelles en cas de conversion.

Les OCEANE sont admises aux négociations sur Euronext Access™ (le marché libre d'Euronext à Paris).

Voir note 12.1 – « Détail des emprunts obligataires » de la section 5.5.6 « notes annexes aux comptes consolidés » pour plus d'informations.

### Financement par les contrats de location financement

Au cours de l'exercice 2016, CM-CIC Bail et la Société ont conclu un accord-cadre pour la location avec option d'achat d'équipements scientifiques pour un montant maximum de 2 millions d'euros. Ce contrat a fait l'objet de plusieurs avenants dont le numéro 3 a porté le montant à 2 150 milliers d'euros et était valable jusqu'au 30 juin 2019. Par ailleurs, pendant ce même exercice 2016, NatioCreditMur (BNP Paribas) et la Société ont conclu un accord-cadre de crédit-bail de 1 050 milliers d'euros dont la validité a été prolongée par avenants et était valable jusqu'au 30 juin 2019.

Voir également la section 5.1.3 – « Investissements » du présent Document d'Enregistrement Universel.

### Sources de financements attendues nécessaires pour honorer certains engagements

Les sources des financements attendues pour honorer les engagements décrits à la section 5.1.3.3 - « Principaux investissements prévus » du présent Document d'Enregistrement Universel sont détaillées à ladite section.

Le financement des droits d'utilisation dus au titre des propriétés immobilières louées décrites à la note 7 « immobilisations corporelles » du présent Document d'Enregistrement Universel provient de la trésorerie disponible de la Société.

### Restriction à l'utilisation des capitaux

À l'exception des dépôts et cautionnements (396 milliers d'euros) comptabilisés en actifs financiers non courants et courants au 31 décembre 2019, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

### Flux de trésorerie

#### Source, montant et description des flux de trésorerie du Groupe

Sur la période présentée, l'évolution de la trésorerie par nature de flux a été la suivante :

#### VARIATION DE TRÉSORERIE

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
Variation de trésorerie	(66 580)	69 508

#### FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉ PAR L'ACTIVITÉ

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
+ Résultat net	(79 521)	(65 144)
+ Résultat net/part des minoritaires	0	0
+ Dotations aux amortissements	1 819	3 263
+ Dotations aux provisions et pertes de valeur	(208)	357
+ Paiements fondés en actions	787	1 657
- Résultat sur cession d'actifs non courants	(2)	(19)
- Charge/(produit) financier net	10 971	11 437
+ Produit d'impôt	(354)	(576)
+ Autres éléments sans incidence financière sur la trésorerie y compris provisions CIR	0	1 702
<b>Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement</b>	<b>(66 507)</b>	<b>(47 324)</b>
Diminution (+)/augmentation (-) des créances clients et autres actifs	(724)	(1 640)
Diminution (-)/augmentation (+) des dettes fournisseurs et autres passifs	11 056	1 284
<b>Variation du besoin en fonds de roulement</b>	<b>10 332</b>	<b>(356)</b>
Impôts payés	93	0
<b>FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉ PAR L'ACTIVITÉ</b>	<b>(56 081)</b>	<b>(47 680)</b>

#### FLUX DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
- Acquisitions d'immobilisations	(2 938)	(2 030)
+ Cessions / remboursement d'immobilisations	3	2 517
- Acquisitions d'actifs financiers	(1 050)	(160)
<b>FLUX DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT</b>	<b>(3 986)</b>	<b>327</b>



## FLUX DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
+ Augmentation de capital et option de conversion	0	126 486
+ Souscriptions de bons de souscriptions d'action	37	43
+ Souscriptions d'emprunts, encaissements de financements publics nets de frais d'émission	1 800	0
- Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	(2 000)	(1 884)
- Intérêts financiers versés (y compris contrats de location)	(6 351)	(7 785)
<b>FLUX DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT</b>	<b>(6 514)</b>	<b>116 860</b>

## Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

Les flux de trésorerie liés aux activités ont représenté en un montant de - 47 680 milliers d'euros contre - 56 081 milliers d'euros en 2018.

Ces flux de trésorerie négatifs se justifient par la nature même de l'activité de GENFIT qui nécessite d'importants efforts de recherche et développement et génèrent des coûts évoluant avec le développement des programmes de recherche de la Société, avec une contrepartie partielle de chiffre d'affaires, en 2019.

## Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

Les flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement ont atteint 327 milliers d'euros en 2019 contre - 3 986 milliers d'euros en 2018. Cette diminution s'explique essentiellement :

- par la cession de l'extension du siège social au bailleur de l'ensemble immobilier de Loos, une fois sa construction terminée en avril 2019 ;
- par un versement d'espèces fait sur le contrat de liquidité en 2018.

## Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Le flux net de trésorerie lié aux opérations de financement dégagé au titre des exercices 2019 et 2018 s'est élevé respectivement à 116 860 milliers d'euros et - 6 514 milliers d'euros. Cette différence importante s'explique principalement par l'augmentation de capital réalisée en mars 2019 pour un montant brut d'environ 155 millions d'euros et dans une moindre mesure par l'impact de l'application de la norme IFRS 16 (se reporter à la note 4.7.2 « application de la nouvelle norme IFRS 16 »).

Les autres composants des flux de trésorerie sont :

## Remboursement d'emprunts et de financements publics

En 2019, la Société n'a eu à rembourser aucun montant au titre des avances remboursables et conditionnées et 1 884 milliers d'euros au titre des emprunts bancaires.

En 2018, la Société a remboursé 183 milliers d'euros au titre des avances remboursables et conditionnées et 1 324 milliers d'euros au titre des emprunts bancaires.

## 5.1.3 Investissements

## 5.1.3.1 Principaux investissements réalisés au cours des trois derniers exercices

Les principaux investissements réalisés au cours de la période présentée sont les suivants :

## INVESTISSEMENTS

(en milliers d'euros)	À la date du		
	31/12/2017	31/12/2018	31/12/2019
Immobilisations incorporelles	268	529	788
Immobilisations corporelles	2 531	2 453	1 302
Actifs financiers	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>2 800</b>	<b>2 982</b>	<b>2 090</b>

Au montant des investissements qui figure dans le tableau ci-dessus au titre de l'exercice 2019 s'ajoutent les droits d'utilisation liés aux contrats de location et crédit-baux

(12 037 milliers d'euros) (voir section 10.2 – « Source, montant et description des flux de trésorerie du groupe » du présent Document d'Enregistrement Universel).

**Exercice 2017**

Les immobilisations incorporelles ont concerné des acquisitions de logiciels. Les investissements corporels ont pour leur part essentiellement concerné des équipements scientifiques à hauteur de 3 546 milliers d'euros, du matériel de bureau et informatique pour 251 milliers d'euros, et des agencements et installations à hauteur de 138 milliers d'euros.

Les équipements scientifiques acquis dans le cadre de l'étude de phase III RESOLVE-IT menée pour elafibranor sont installés dans certains des centres médicaux impliqués dans l'étude clinique, ceux-ci sont répartis dans le monde.

**Exercice 2018**

Les immobilisations incorporelles ont concerné des acquisitions de logiciels. Les investissements corporels ont pour leur part essentiellement concerné les travaux d'extension des locaux à hauteur de 1 447 milliers d'euros, des équipements scientifiques, du matériel de bureau et informatique, et des agencements et installations à hauteur de 1 006 milliers d'euros.

Les équipements scientifiques acquis dans le cadre de l'étude de phase III RESOLVE-IT menée pour elafibranor sont installés dans certains des centres médicaux impliqués dans l'étude clinique, ceux-ci sont répartis dans le monde.

**Exercice 2019**

Les immobilisations incorporelles ont concerné :

- des acquisitions de logiciels, à hauteur de 718 milliers d'euros et l'acquisition de la marque « NEP » à hauteur de 70 milliers d'euros.

Les investissements corporels ont pour leur part essentiellement concerné :

- des acquisitions d'équipements scientifiques, à hauteur de 493 milliers d'euros ;
- du matériel de bureau et informatique, à hauteur de 275 milliers d'euros ; et
- des agencements et installations à hauteur de 534 milliers d'euros.

**5.1.3.2 Principaux investissements en cours**

Les investissements en cours à la date du présent Document d'Enregistrement Universel sont relatifs à des logiciels et des équipements informatiques.

**5.1.3.3 Principaux investissements prévus**

Les investissements scientifiques et informatiques ainsi que les travaux d'aménagement pour lesquels la Société a déjà pris des engagements fermes s'élèvent à 320 milliers d'euros à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

La Société envisage de financer ces investissements sur les 12 prochains mois avec la trésorerie disponible ou de nouveaux emprunts.

Par ailleurs, la Société évaluera toute opportunité d'acquisition de nouvelles molécules susceptibles de présenter des complémentarités avec celles constituant son portefeuille. Si une telle opportunité était saisie, le Groupe pourrait ainsi réaliser des investissements significatifs à ce titre dans les années à venir. A la date du présent Document d'enregistrement Universel, les organes de direction de la Société n'ont pris aucun engagement en la matière.

**5.1.4 Autres informations financières et comptables**
**5.1.4.1 Dettes fournisseurs et créances clients**

Les comptes de l'exercice écoulé ne prennent pas en charge de dépenses dites « somptuaires » non déductibles du résultat fiscal.

La ventilation par échéance des soldes à fin 2019 et à fin 2018 des dettes fournisseurs et des créances clients de la Société s'établit comme suit :

**FACTURES REÇUES NON RÉGLÉES**

(en milliers d'euros)	Échu au 31/12/2019	Échu de 1 à 30 jours	Échu de 31 à 60 jours	Échu de 61 à 90 jours	Échu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
<b>(A) Tranches de retard de paiement</b>						
Nombre de factures concernées						1 071
Montant total des factures concernées (TTC)	796	2 745	385	54	473	4 454
% du montant total des achats de l'exercice	1,0 %	3,6 %	0,5 %	0,1 %	0,6 %	5,8 %
<b>(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées</b>						
Nombre des factures exclues						0
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	0	0
<b>(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal – article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)</b>						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement						Délais contractuels



## FACTURES REÇUES NON RÉGLÉES

(en milliers d'euros)	Échu au 31/12/2018	Échu de 1 à 30 jours	Échu de 31 à 60 jours	Échu de 61 à 90 jours	Échu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
<b>(A) Tranches de retard de paiement</b>						
Nombre de factures concernées						973
Montant total des factures concernées (TTC)	1 174	397	228	0	0	1 799
% du montant total des achats de l'exercice	1,8 %	0,6 %	0,4 %	0,0 %	0,0 %	2,8 %
<b>(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées</b>						
Nombre des factures exclues						25
Montant total des factures exclues	0	0	0	7	153	160
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement						Délais contractuels

## FACTURES ÉMISES NON RÉGLÉES

(en milliers d'euros)	Échu au 31/12/2019	Échu de 1 à 30 jours	Échu de 31 à 60 jours	Échu de 61 à 90 jours	Échu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
<b>(A) Tranches de retard de paiement</b>						
Nombre de factures concernées						19
Montant total des factures concernées (TTC)	26	0	0	8	5	38
% du chiffre d'affaires de l'exercice	0,1 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,1 %
<b>(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées</b>						
Nombre des factures exclues						2
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	4	4
<b>(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal – article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)</b>						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement						Délais contractuels

## FACTURES ÉMISES NON RÉGLÉES

(en milliers d'euros)	Échu au 31/12/2018	Échu de 1 à 30 jours	Échu de 31 à 60 jours	Échu de 61 à 90 jours	Échu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
<b>(A) Tranches de retard de paiement</b>						
Nombre de factures concernées						14
Montant total des factures concernées (TTC)	11	0	0	0	18	29
% du chiffre d'affaires de l'exercice	16,5 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	25,7 %	41,8 %
<b>(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées</b>						
Nombre des factures exclues						2
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	4	4
<b>(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal – article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)</b>						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement						Délais contractuels

## 5.1.4.2 Engagements hors bilan

Voir les notes 8 – « immobilisations corporelles », 9 – « Créances clients et autres débiteurs », 27- « engagements » et 28 – « Événements postérieurs à la date de clôture » de la Section 5.5.6 du présent Document d'Enregistrement Universel.

## 5.2 ÉVÉNEMENTS ET CHANGEMENTS SIGNIFICATIFS POST CLÔTURE

### Événements post-clôture

#### Résultats de l'essai de phase III RESOLVE IT

En mai 2020, la Société a rendu publics les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'elafibranor dans la NASH réalisée dans le cadre de son essai de Phase III RESOLVE-IT. Elafibranor n'a démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires. La Société continue à les analyser et a décidé de réaliser des analyses complémentaires. Elle prévoit ensuite de partager les conclusions de ces investigations complémentaires avec les autorités réglementaires afin de prendre une décision éclairée et concertée avec elles concernant la poursuite de l'essai RESOLVE-IT. En parallèle, la Société a annoncé qu'elle poursuit le développement de ses programmes NIS4™ et de Phase III dans la PBC (Cholangite Biliaire Primitive), tous deux indépendants de son programme dans la NASH avec elafibranor.

#### Recours contentieux

Le 14 mai 2020, à la suite de l'annonce de la Société sur les résultats intermédiaires de son essai clinique de Phase 3 RESOLVE-IT aux termes duquel elafibranor n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal ni sur les critères secondaires d'évaluation, une plainte de recours collectif (*class action*) des actionnaires, Schwartz c.Genfit SA *et al.*, a été déposée auprès d'un tribunal de l'État du Commonwealth du Massachusetts, États-Unis, citant la Société, son conseil d'administration et certains membres de sa direction générale en tant que défendeurs. La plainte allègue que la Société aurait fait des déclarations trompeuses sur le développement d'elafibranor dans le cadre de son introduction en bourse aux États-Unis, en violation du droit boursier fédéral américain. La plainte a pour but d'obtenir des dommages-intérêts compensatoires non spécifiés. La Société et les défendeurs entendent se défendre énergiquement dans le cadre de cette procédure. L'impact financier de cette plainte ne peut être quantifié à ce jour.

#### COVID-19

Une nouvelle souche de coronavirus, COVID-19, a été identifiée à Wuhan, en Chine en décembre 2019. Depuis lors et particulièrement depuis la date de clôture, le coronavirus COVID-19 s'est propagé à plusieurs pays, dont les États-Unis et plusieurs pays européens, en ce compris des pays dans lesquels la Société a des essais cliniques en cours, dans des pays où elle a prévu de mener des essais cliniques et dans des pays dans lesquels sont localisés des

sous-traitants importants pour la réalisation de ses essais cliniques et les unités de production des fournisseurs de principe actif et d'unités thérapeutiques d'elafibranor, son candidat-médicament le plus avancé. En mars 2020, la Société a donc annoncé les principaux impacts de cette propagation inédite du COVID-19 sur ses activités :

- l'essai clinique RESOLVE-IT de phase III évaluant l'efficacité et la sécurité d'emploi d'elafibranor dans la NASH avec fibrose avancée continue ; la Société et la CRO qui l'accompagne ayant décidé de mettre en place les mesures appropriées permettant d'assurer la sécurité des patients déjà inclus dans l'étude : rendez-vous médicaux virtuels, évaluation des laboratoires locaux, livraison du candidat-médicament au domicile des patients et suspension du screening de nouveaux patients ;
- les essais de phase I encore en cours (pharmacocinétique, interactions alimentaires et bioéquivalence) nécessaires au dépôt d'une NDA pour elafibranor dans la NASH sont suspendus ;
- les recrutements pour l'essai PK/PD dans la NASH pédiatrique et pour celui de l'essai de phase II sur la composition lipidique du foie sont suspendus ;
- l'initiation de l'étude de Phase II de combinaison d'elafibranor avec certains traitements antidiabétiques ainsi que celle de l'étude de Phase III chez les patients atteints de PBC sont suspendus ;
- NIS4 continue d'être déployé dans le domaine de la recherche clinique par Labcorp/Covance, le partenaire de la Société. L'utilisation de la technologie NIS4 par les clients de Labcorp/Covance pourrait être freinée en raison des délais potentiellement rencontrés dans les essais cliniques concernés. Les équipes internes continuent d'avancer sur le volet « Test IVD » du programme ;
- même si la pandémie de Covid-19 évolue rapidement et que les plans de la Société puissent être amenés à être adaptés en conséquence, la Société n'anticipe à ce stade aucune perturbation des approvisionnements pour ses essais cliniques en cours ou planifiés ;
- toutes les activités de soutien relatives à la poursuite des études en cours, ou à l'initiation des nouvelles études prévues sont maintenues afin de minimiser les retards potentiels lorsque la crise pandémique de COVID-19 prendra fin ;
- les impacts financiers liés au COVID-19 ne sont pas chiffrables actuellement.



## Tendance

Les tendances de marché sont décrites à la section 1.6 – « L'environnement concurrentiel » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Les événements importants de l'année 2019, la stratégie et les prochaines étapes de développement sont quant à eux décrits respectivement à la section 1.1 – « Histoire » et à la

section 1.3 – « Objectifs et stratégie » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Les incertitudes liées aux perspectives et à l'activité sont décrites à la section 2 – « Facteurs de risque et contrôle interne » du présent Document d'Enregistrement Universel.

## Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Se reporter à la section 5.8 du présent Document d'Enregistrement Universel.

### 5.3 PERSPECTIVES ET ESTIMATIONS

La Société n'entend pas faire de prévisions ou estimations de bénéfice.

### 5.4 ANALYSE DES COMPTES SOCIAUX

#### Comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2019

Les comptes annuels de GENFIT SA de l'exercice clos le 31 décembre 2019 ont été établis dans le respect des règles de présentation et des méthodes d'évaluation prévues par la réglementation en vigueur, selon les normes françaises en conformité avec le Code de commerce.

Ces règles et méthodes sont identiques à celles de l'exercice précédent.

Les comptes sociaux pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 figurent en section 5.6 du présent Document d'Enregistrement Universel.

#### Commentaires sur le compte de résultat et affectation du résultat

##### PRODUITS D'EXPLOITATION

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2018
Chiffre d'affaires	30 837	69
Autres produits d'exploitation	2 271	1 207
<b>TOTAL</b>	<b>33 108</b>	<b>1 276</b>

Les produits d'exploitation augmentent pour s'établir à 33 108 milliers d'euros contre 1 276 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent. Cette augmentation est essentiellement due à la reconnaissance en chiffre d'affaires du paiement initial lié à la cession d'une licence à la société Terns déduction faite d'un produit constaté d'avance. Ce produit constaté d'avance de 170 milliers d'euros qui correspond aux dépenses nécessaires à l'accompagnement de Terns par Genfit est repris en

fonction des coûts engagés. À noter aussi les gains de change sur créances commerciales comptabilisés à hauteur de 1 985 milliers d'euros en autres produits d'exploitation contre 38 milliers d'euros comptabilisés à ce titre en produits financiers en 2018.

Au 31 décembre 2019, les charges d'exploitation augmentent fortement pour s'établir à - 97 329 milliers d'euros contre - 78 645 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent.

## CHARGES D'EXPLOITATION

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2018
Achats de marchandises	0	0
Variation de stock de marchandises	0	0
Achats de mat. premières et autres approv.	(1 609)	(1 352)
Variation de stock de mat. premières et autres approv.	0	0
Autres achats et charges externes	(74 839)	(62 747)
Impôts, taxes et versements assimilés	(336)	(315)
Salaires	(11 062)	(7 743)
Charges sociales	(4 730)	(3 649)
Dotations aux amortissements	(2 736)	(2 584)
Dotations aux provisions	(83)	0
Autres charges	(1 935)	(254)
<b>TOTAL</b>	<b>(97 329)</b>	<b>(78 645)</b>

Parmi celles-ci, les autres achats et charges externes augmentent particulièrement pour s'établir à - 74 839 milliers d'euros contre - 62 747 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent ; soit une augmentation de 19 %, due notamment à l'augmentation des charges liées aux assurances, et autres honoraires induits par la cotation de la Société sur le Nasdaq, de propriété intellectuelle, et à l'augmentation des charges liées à la préparation de la commercialisation des produits en développement. Cette augmentation étant partiellement compensée par l'impact du changement d'estimation comptable des coûts investigateurs de l'étude clinique de phase III d'elafibranor dans la NASH qui a conduit à améliorer les charges de sous-traitance à hauteur de 6 994 milliers d'euros. Dans une moindre mesure, les coûts de développement liés aux programmes PBC et nitazoxanide ont également généré des coûts de sous-traitance en 2019, mais leur montant et leur évolution ont été beaucoup moins significatifs que ces derniers ;

- les charges de personnel augmentent également ; pour s'établir à - 15 792 milliers d'euros contre - 11 392 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent. Cette augmentation de 39 %, est principalement liée à l'augmentation des effectifs (178 vs 138), à l'évolution des profils des collaborateurs, et à l'augmentation des rémunérations sachant que des primes attribuées à ces salariés pour leur implication dans le développement du Groupe ont impacté ce poste de charges en 2019.

Enfin, l'augmentation des dotations aux amortissements et aux provisions entre les deux périodes est due

essentiellement aux investissements en matériels et logiciels informatiques et aménagement des locaux.

La perte d'exploitation diminue et s'établit ainsi à - 64 221 milliers d'euros au 31 décembre 2019 contre - 77 369 milliers d'euros au 31 décembre 2018.

Compte tenu d'un résultat financier de - 2 744 milliers d'euros (- 5 819 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent), impacté principalement par la constatation au 31 décembre 2019 de la charge d'intérêt de l'emprunt obligataire souscrit en octobre 2017 et a contrario par des produits liés aux intérêts sur les placements en dollars, d'un résultat exceptionnel de - 1 688 milliers d'euros (contre 37 milliers d'euros au 31 décembre 2018) et de crédits d'impôts d'un montant de 8 129 milliers d'euros (contre 7 417 milliers d'euros au 31 décembre 2018), constitué principalement du CIR 2019, le résultat net, ayant vocation à être affecté en report à nouveau, s'élève à - 60 525 milliers d'euros au 31 décembre 2019 contre - 75 734 milliers d'euros pour la même période un an plus tôt.

## Commentaires sur le bilan

Au 31 décembre 2019, le total du bilan de la Société s'élève à 299 779 milliers d'euros contre 232 929 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent.

La Société dispose au 31 décembre 2019 de 274 916 milliers d'euros de trésorerie contre 206 263 milliers d'euros au 31 décembre 2018.



## 5.5 COMPTES CONSOLIDÉS ANNUELS ÉTABLIS EN NORMES COMPTABLES IFRS

Exercice clos le 31 décembre 2019

### 5.5.1 État de la situation financière

#### Actif

<i>(en milliers d'euros)</i>	Notes	À la date du	
		31/12/2018	31/12/2019
<b>Actifs courants</b>			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	6	207 240	276 748
Créances clients et autres débiteurs courants	9	8 794	12 033
Autres actifs courants	11	2 078	1 968
Stocks	-	4	4
<b>Total – Actifs courants</b>		<b>218 116</b>	<b>290 753</b>
<b>Actifs non courants</b>			
Immobilisations incorporelles	7	796	920
Immobilisations corporelles	8	7 764	16 453
Créances clients et autres débiteurs non courants	9	1 489	0
Autres actifs financiers non courants	10	1 313	1 727
Impôt différé actif	22	0	0
<b>Total – Actifs non courants</b>		<b>11 362</b>	<b>19 099</b>
<b>TOTAL – ACTIF</b>		<b>229 478</b>	<b>309 853</b>

**Passif**

<i>(en milliers d'euros)</i>	Notes	À la date du	
		31/12/2018	31/12/2019
<b>Passifs courants</b>			
Emprunts obligataires courants	12	1 312	1 312
Autres passifs financiers courants	12	1 848	3 226
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	14	35 974	36 917
Revenus et produits différés courants	-	1	139
Provisions courantes	15	112	2 061
<b>Total - Passifs courants</b>		<b>39 248</b>	<b>43 657</b>
<b>Passifs non courants</b>			
Emprunts obligataires non courants	12	159 176	164 142
Autres passifs financiers non courants	12	7 255	14 939
Dettes fournisseurs et autres créditeurs non courants	14	(0)	450
Avantages au personnel non courants	16	1 085	1 408
Impôt différé passif	22	1 773	1 193
<b>Total - Passifs non courants</b>		<b>169 291</b>	<b>182 132</b>
<b>Capitaux propres</b>			
Capital social	17	7 796	9 715
Primes d'émission	-	251 554	377 821
Réserves consolidées	-	(158 897)	(238 340)
Écarts de conversion	-	6	14
Résultat net	-	(79 521)	(65 144)
<b>Capitaux propres - part du Groupe</b>		<b>20 939</b>	<b>84 065</b>
Intérêts minoritaires	-	0	0
<b>Total - Capitaux propres</b>		<b>20 939</b>	<b>84 065</b>
<b>TOTAL - PASSIF ET CAPITAUX PROPRES</b>		<b>229 478</b>	<b>309 853</b>

Le Groupe a adopté la norme IFRS 16 *Contrats de location* au 1<sup>er</sup> janvier 2019 selon la méthode rétrospective simplifiée, en conséquence, les informations comparatives présentées pour 2018 n'ont pas été retraitées. Les impacts de cette adoption sont présentés à la section 4.7.2 - « Application de la nouvelle norme IFRS 16 ».



## 5.5.2 État du résultat net

<i>(en milliers d'euros, sauf résultat par action)</i>	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2018	31/12/2019
<b>Produits d'exploitation</b>			
Revenus industriels	4.2.2	69	30 839
Autres produits	18	7 425	10 122
<b>Produits d'exploitation</b>		<b>7 494</b>	<b>40 961</b>
<b>Charges d'exploitation</b>			
Frais de recherche et développement	19	(67 024)	(66 170)
Frais généraux et administratifs	19	(9 076)	(17 265)
Frais marketing et de pré-commercialisation	19	(717)	(13 708)
Autres produits et charges opérationnels	19	(162)	(1 649)
<b>Résultat opérationnel</b>		<b>(69 484)</b>	<b>(57 832)</b>
Produits financiers	21	728	5 221
Charges financières	21	(11 118)	(13 110)
<b>Résultat financier</b>		<b>(10 391)</b>	<b>(7 889)</b>
<b>Résultat net avant impôt</b>		<b>(79 875)</b>	<b>(65 721)</b>
Produit d'impôt	22	354	576
<b>RÉSULTAT NET</b>		<b>(79 521)</b>	<b>(65 144)</b>
Part revenant aux actionnaires de la société mère		(79 521)	(65 144)
Part des minoritaires		0	0
<b>RÉSULTAT DE BASE/DILUÉ PAR ACTION ATTRIBUABLE AUX ACTIONNAIRES DE GENFIT</b>			
Résultat de base/dilué par action (€/action)	23	(2,55)	(1,76)

## 5.5.3 État des autres éléments du résultat global

<i>(en milliers d'euros)</i>	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2018	31/12/2019
<b>RÉSULTAT NET</b>		<b>(79 521)</b>	<b>(65 144)</b>
Écarts actuariels nets d'impôt	16	(31)	(168)
<b>Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres non transférables en compte de résultat</b>		<b>(31)</b>	<b>(168)</b>
Écarts de conversion		14	8
<b>Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres transférables en compte de résultat</b>		<b>14</b>	<b>8</b>
<b>RÉSULTAT GLOBAL</b>		<b>(79 537)</b>	<b>(65 304)</b>
Part revenant aux actionnaires de la société mère		(79 537)	(65 304)
Part des minoritaires		0	0

## 5.5.4 Tableau des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
<b>Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation</b>		
+ Résultat net	(79 521)	(65 144)
+ Résultat net/Part des minoritaires	0	0
<b>Réconciliation du résultat net et de la trésorerie issue des opérations d'exploitation</b>		
Ajustements :		
+ Dotations aux amortissements	1 819	3 263
+ Dotations aux provisions et pertes de valeur	(208)	357
+ Paiements fondés en actions	787	1 657
- Résultat sur cessions d'actifs non courants	(2)	(19)
+ Charge/(produit) financier net	10 971	11 437
+ Produit d'impôt	(354)	(576)
+ Autres éléments sans incidence financière sur la trésorerie y compris provisions CIR	0	1 702
<b>Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement</b>	<b>(66 507)</b>	<b>(47 324)</b>
<b>Variation du besoin en fonds de roulement</b>		
Diminution/(augmentation) des créances clients et autres actifs	(724)	(1 640)
(Diminution)/augmentation des dettes fournisseurs et autres passifs	11 056	1 284
<b>Variation du besoin en fonds de roulement</b>	<b>10 332</b>	<b>(356)</b>
Impôts payés	93	0
<b>FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉ PAR L'ACTIVITÉ</b>	<b>(56 081)</b>	<b>(47 680)</b>
<b>Opérations d'investissement</b>		
- Acquisitions d'immobilisations	(2 938)	(2 030)
+ Cessions / remboursement d'immobilisations	3	2 517
- Acquisitions d'actifs financiers	(1 050)	(160)
<b>FLUX DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT</b>	<b>(3 986)</b>	<b>327</b>
<b>Opérations de financement</b>		
+ Augmentation de capital et option de conversion	0	126 486
+ Souscriptions de bons de souscription d'actions	37	43
+ Souscriptions d'emprunts, encaissements de financements publics nets de frais d'émission	1 800	0
- Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	(2 000)	(1 884)
- Intérêts financiers versés (y compris contrats de location)	(6 351)	(7 785)
<b>FLUX DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT</b>	<b>(6 514)</b>	<b>116 851</b>
<b>VARIATION DE TRÉSORERIE</b>	<b>(66 580)</b>	<b>69 499</b>
Trésorerie à l'ouverture	273 820	207 240
<b>TRÉSORERIE DE CLÔTURE</b>	<b>207 240</b>	<b>276 748</b>



## 5.5.5 État de variation des capitaux propres

<i>(en milliers d'euros)</i>	Capital social			
	Nombre d'actions	Capital social	Primes d'émission	Titres auto-détenus
<b>SOLDE AU 1<sup>ER</sup> JANVIER 2018</b>	<b>31 166 437</b>	<b>7 792</b>	<b>251 932</b>	<b>(127)</b>
Résultat net				
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres				
<b>Résultat global</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Affectation du résultat de l'exercice précédent				
Augmentations de capital	17 484	4	(1 201)	
Composante capitaux propres (emprunt obligataire Océane)			0	
Paiements fondés sur des actions			787	
Actions propres				(603)
Autres mouvements			37	
<b>SOLDE AU 31 DÉCEMBRE 2018</b>	<b>31 183 921</b>	<b>7 796</b>	<b>251 554</b>	<b>(730)</b>
Résultat net				
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres				
<b>Résultat global</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Affectation du résultat de l'exercice précédent				
Augmentations de capital	7 674 696	1 919	124 567	
Paiements fondés sur des actions			1 657	
Actions propres				253
Autres mouvements			43	
<b>SOLDE AU 31 DÉCEMBRE 2019</b>	<b>38 858 617</b>	<b>9 715</b>	<b>377 821</b>	<b>(477)</b>

Réserves consolidées	Écarts de conversion	Résultat net	Total capitaux propres - Part du Groupe	Intérêts minoritaires	Total capitaux propres
<b>(102 404)</b>	<b>(8)</b>	<b>(55 728)</b>	<b>101 457</b>	<b>0</b>	<b>101 457</b>
		(79 521)	(79 521)		(79 521)
(31)	14		(17)		(17)
<b>(31)</b>	<b>14</b>	<b>(79 521)</b>	<b>(79 537)</b>	<b>0</b>	<b>(79 537)</b>
(55 728)		55 728	0		0
(4)			(1 201)		(1 201)
			0		0
			787		787
			(603)		(603)
			37		37
<b>(158 167)</b>	<b>6</b>	<b>(79 521)</b>	<b>20 939</b>	<b>0</b>	<b>20 939</b>
		(65 144)	(65 144)		(65 144)
(168)	8		(160)		(160)
<b>(168)</b>	<b>8</b>	<b>(65 144)</b>	<b>(65 304)</b>	<b>0</b>	<b>(65 304)</b>
(79 521)		79 521	0		0
(7)			126 479		126 479
			1 657		1 657
			253		253
			43		43
<b>(237 862)</b>	<b>14</b>	<b>(65 144)</b>	<b>84 067</b>	<b>0</b>	<b>84 067</b>

Les dépenses réalisées en 2018 et en 2019 dans le cadre des levées de fonds sont comptabilisées en déduction de la prime d'émission (voir Note 2.1 – « Introduction en Bourse sur le Nasdaq Global Select Market » de la Section 5.5.6).



## 5.5.6 Notes annexes aux comptes consolidés

<b>NOTE 1</b>	<b>PRÉSENTATION GÉNÉRALE</b>	<b>199</b>	<b>NOTE 6</b>	<b>TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE</b>	<b>210</b>
<b>NOTE 2</b>	<b>FAITS MAJEURS DE LA PÉRIODE</b>	<b>199</b>	<b>NOTE 7</b>	<b>IMMOBILISATIONS INCORPORELLES</b>	<b>211</b>
	2.1 Introduction en Bourse sur le Nasdaq Global Select Market	199	<b>NOTE 8</b>	<b>IMMOBILISATIONS CORPORELLES</b>	<b>212</b>
	2.2 Accords de licence	199	<b>NOTE 9</b>	<b>CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS</b>	<b>214</b>
	2.3 Extension du siège social	200	<b>NOTE 10</b>	<b>AUTRES ACTIFS FINANCIERS</b>	<b>215</b>
<b>NOTE 3</b>	<b>BASE DE PRÉPARATION</b>	<b>200</b>	<b>NOTE 11</b>	<b>AUTRES ACTIFS</b>	<b>216</b>
	3.1 Changements de méthodes et nouvelles normes ou amendements	200	<b>NOTE 12</b>	<b>PASSIFS FINANCIERS</b>	<b>216</b>
	3.2 Normes, interprétations et amendements publiés mais non encore en vigueur	201	12.1 Détail des emprunts obligataires	216	
<b>NOTE 4</b>	<b>RÈGLES ET MÉTHODES COMPTABLES</b>	<b>201</b>	12.2 Détail des autres passifs financiers	217	
	4.1 Recours à des estimations et au jugement	201	12.3 Échéances des passifs financiers	219	
	4.2 Consolidation	201	<b>NOTE 13</b>	<b>JUSTE VALEUR DES INSTRUMENTS FINANCIERS</b>	<b>220</b>
	4.3 Monnaie étrangère	201	<b>NOTE 14</b>	<b>DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS</b>	<b>221</b>
	4.4 Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients	202	<b>NOTE 15</b>	<b>PROVISIONS</b>	<b>221</b>
	4.5 Immobilisations incorporelles	203	<b>NOTE 16</b>	<b>AVANTAGES AU PERSONNEL</b>	<b>222</b>
	4.6 Immobilisations corporelles	203	<b>NOTE 17</b>	<b>CAPITAUX PROPRES</b>	<b>223</b>
	4.7 Contrats de location	203	<b>NOTE 18</b>	<b>PRODUITS D'EXPLOITATION</b>	<b>223</b>
	4.8 Dépréciation d'immobilisations corporelles, d'immobilisations incorporelles et des écarts d'acquisition	205	<b>NOTE 19</b>	<b>CHARGES OPÉRATIONNELLES</b>	<b>224</b>
	4.9 Instruments financiers	205	19.1 Charges d'exploitation	224	
	4.10 Stocks et en-cours	205	19.2 Charges de personnel	225	
	4.11 Créances clients et autres débiteurs	205	<b>NOTE 20</b>	<b>PAIEMENTS FONDÉS SUR DES ACTIONS</b>	<b>225</b>
	4.12 Autres actifs financiers	205	20.1 Bons de souscription d'actions (BSA)	229	
	4.13 Trésorerie et équivalents de trésorerie	205	20.2 Bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR)	230	
	4.14 Capitaux propres	206	20.3 Attribution d'actions gratuites (AGA)	231	
	4.15 Passifs financiers	206	20.4 Options de souscription d'action (SO)	232	
	4.16 Dettes fournisseurs et autres créditeurs	206	20.5 Conditions de performance	232	
	4.17 Provisions	206	<b>NOTE 21</b>	<b>PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS</b>	<b>234</b>
	4.18 Avantages au personnel	206	<b>NOTE 22</b>	<b>IMPÔT SUR LE RÉSULTAT</b>	<b>234</b>
	4.19 Autres produits	207	22.1 Report en avant des déficits	234	
	4.20 Frais de recherche et développement	207	22.2 Actifs et passifs d'impôt différé	234	
	4.21 Classification des charges opérationnelles	208	<b>NOTE 23</b>	<b>RÉSULTAT PAR ACTION</b>	<b>235</b>
	4.22 Paiements fondés sur des actions	208	<b>NOTE 24</b>	<b>LITIGES ET PASSIFS ÉVENTUELS</b>	<b>235</b>
	4.23 Impôt sur le résultat	208	<b>NOTE 25</b>	<b>PARTIES LIÉES</b>	<b>235</b>
	4.24 Résultat par action	208	<b>NOTE 26</b>	<b>RÉMUNÉRATIONS VERSÉES AUX MANDATAIRES SOCIAUX</b>	<b>236</b>
	4.25 Secteurs opérationnels	209	<b>NOTE 27</b>	<b>ENGAGEMENTS</b>	<b>238</b>
<b>NOTE 5</b>	<b>GESTION DU RISQUE FINANCIER</b>	<b>209</b>	<b>NOTE 28</b>	<b>ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA DATE DE CLÔTURE</b>	<b>239</b>
	5.1 Risque de change	209			
	5.2 Risque de taux d'intérêt	210			
	5.3 Risque de liquidité	210			
	5.4 Risque de crédit	210			

## NOTE 1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE

Créée en 1999, GENFIT SA (la « Société ») est une entreprise biopharmaceutique de droit français dédiée à la découverte et au développement de médicaments et biomarqueurs dans des domaines thérapeutiques où les besoins médicaux sont considérables en raison du manque de traitements ou d'outils de diagnostic efficaces et/ou du fait de l'augmentation du nombre de malades au niveau mondial. La Société concentre ses efforts de recherche et développement (R&D) pour participer à la potentielle mise sur le marché de solutions thérapeutiques et diagnostiques pour combattre certaines maladies métaboliques,

inflammatoires, auto-immunes et fibrotiques affectant notamment le foie (telles que la stéatohépatite non-alcoolique – la NASH) et plus généralement la sphère gastro-entérologique.

Les comptes consolidés de la Société comprennent les comptes de GENFIT SA et ceux de l'ensemble de ses filiales détenues à 100 % : GENFIT CORP. (filiale américaine) et GENFIT PHARMACEUTICALS SAS (filiale française). L'ensemble est désigné comme « GENFIT » ou le « Groupe ».

## NOTE 2 FAITS MAJEURS DE LA PÉRIODE

### 2.1 Introduction en Bourse sur le Nasdaq Global Select Market

GENFIT a réalisé le 29 mars 2019 une augmentation de capital dont la souscription a été réservée à une catégorie de personnes sans droit de souscription préférentiel pour un nombre total de :

- 7 147 500 actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares (« ADSs ») à un prix de souscription unitaire de 20,32 de dollars US, chacune d'entre elles représentant une action ordinaire (l'« Offre d'ADS ») ; et
- 500 000 actions ordinaires à un prix de souscription unitaire de 18,00 euros dans le cadre d'un placement privé en Europe (y compris la France) et dans d'autres pays en dehors des États-Unis (le « Placement Privé » et, ensemble avec l'Offre d'ADS, l'« Offre Globale »).

Le nombre d'actions émises dans le cadre de l'Offre d'ADS comprend 997 500 ADSs émis du fait de l'exercice intégral par les banques garantes de l'Offre Globale (les « Banques Garantes ») de l'option de sur-allocation relative à la souscription d'ADSs supplémentaires (l'« Option de sur-allocation »).

Le montant brut cumulé de l'Offre Globale, avant déduction des commissions, frais et dépenses à payer par la Société, est égal à environ 155,4 millions de dollars US ou 137,6 millions d'euros (taux de change de 0,88566 du 26 mars 2019). Tous les titres vendus dans le cadre de l'Offre Globale ont été émis par GENFIT (se référer à l'état de variation des capitaux propres).

Les ADS sont admises aux négociations sur le marché NASDAQ depuis le 27 mars 2019.

Les frais encourus et déduits de la prime d'émission se répartissent de la manière suivante :

### FRAIS D'AUGMENTATION DE CAPITAL

(en milliers d'euros)

Frais d'enregistrement	(290)
Banques	(9 634)
Avocats	(1 225)
Audit comptable	(1 045)
Imprimeurs	(160)
<b>TOTAL</b>	<b>(12 354)</b>

Un total de 12 354 milliers d'euros de dépenses a été engagé, dont 1 201 milliers d'euros engagés et enregistrés au 31 décembre 2018.

### 2.2 Accords de licence

#### Accord Labcorp

Le 02 janvier 2019, la Société a signé un accord de licence avec Covance, la branche de la société Labcorp spécialisée dans le développement de médicaments. Cet accord vise à faciliter l'accès des acteurs et du marché de la recherche clinique à NIS4, la technologie diagnostique non invasive permettant l'identification et le suivi de patients NASH découverte par GENFIT. L'objectif de cet accord de licence est de déployer NIS4 dans le domaine de la recherche clinique *via* les laboratoires centraux de Covance afin de renforcer encore la validation de son utilisation pour une meilleure identification et caractérisation des patients. Suite au lancement de la commercialisation de NIS4 *via* les laboratoires centraux de Covance, la Société prévoit de comptabiliser des revenus en application de cet accord au premier semestre 2020.

#### Accord Terns Pharmaceuticals

La Société a conclu le 24 juin 2019 un accord de licence et de collaboration avec Terns Pharmaceuticals, une société biopharmaceutique internationale basée aux États-Unis et en Chine, dédiée au développement de nouvelles thérapeutiques pour le traitement des maladies du foie.

D'après les termes du contrat, Terns Pharmaceuticals a le droit exclusif pour développer, fabriquer, distribuer, commercialiser elafibranol pour le traitement des patients souffrant de stéatohépatite non-alcoolique (NASH) et de cholangite biliaire primitive (PBC) sur le territoire de la Grande Chine (Chine continentale, Hong Kong, Macau et Taiwan).



Les principales stipulations du contrat comprennent :

- une licence exclusive avec le droit de concéder des sous-licences pour développer, fabriquer, distribuer, commercialiser elafibranor pour le traitement des patients souffrant des maladies NASH et PBC sur le territoire de la Grande Chine ;
- l'engagement de la Société à transférer à Terns Pharmaceuticals son savoir-faire et ses données concernant elafibranor ;
- l'engagement de la Société à fournir ou faire fournir les composés dont Terns Pharmaceuticals pourrait avoir besoin pour ses essais cliniques.

L'accord prévoit que GENFIT et Terns Pharmaceuticals pourront entreprendre également des projets de R&D communs dans le domaine des maladies du foie, incluant notamment le développement d'elafibranor en combinaison avec des composés propriétaires de Terns Pharmaceuticals.

Dans le cadre de ce contrat, la Société a reçu ou pourrait recevoir :

- un paiement initial de 35 millions de dollars à la signature du contrat, reçu le 3 juillet 2019 ;
- des paiements d'étapes selon l'atteinte de certains jalons relatifs au développement du produit sous licence ;

- des paiements d'étapes commerciales en fonction du franchissement de seuils déterminés ;
- des redevances d'un coefficient moyen à deux chiffres (« mid-teen percentage royalties ») sur le montant des ventes réalisées par Terns Pharmaceuticals dans ce territoire.

Les paiements potentiels liés à ces franchissements d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales représentent un montant de 193 millions de dollars.

### 2.3 Extension du siège social

En mai 2018, Genfit a signé un accord avec le bailleur de son siège social pour étendre en 2019 le contrat de location en cours, dont le terme était 2022, pour 10 ans et pour louer pour 10 ans un nouveau bâtiment à construire sur le même terrain . Ce nouveau contrat de location n'est pas annulable pendant 9 ans à compter de 2019.

Selon les termes de cet accord, Genfit a agi en tant qu'agent du bailleur pour la construction du nouveau bâtiment et est responsable du coût de sa construction. L'accord prévoit que le bailleur doit rembourser Genfit pour les coûts de construction dans la limite de 2,5 millions d'euros. Tous les coûts encourus au delà de 2,5 millions d'euros étant pris en charge par Genfit.

## NOTE 3 BASE DE PRÉPARATION

Les comptes consolidés de GENFIT ont été établis conformément aux normes IFRS (*International Financial Reporting Standards*) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et telles que publiées par l'IASB (*International Accounting Standards Board*) au 31 décembre 2019. Les informations comparatives présentées concernent l'exercice clos le 31 décembre 2018 et l'exercice clos le 31 décembre 2019.

Les comptes consolidés ont été établis sur la base du coût historique, à l'exception de certains actifs et passifs qui ont été évalués à la juste valeur, conformément aux IFRS.

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2019 ont été établis sous la responsabilité du Conseil d'Administration qui les a arrêtés par une délibération en date du 20 mai 2020.

Par le terme IFRS, on désigne les IFRS, les IAS (*International Accounting Standards*), ainsi que les interprétations du Comité d'Interprétation (SIC et IFRIC). Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des comptes consolidés sont exposées ci-après.

Sauf indication contraire, l'ensemble des informations financières est présenté en milliers d'euros (€).

### 3.1 Changements de méthodes et nouvelles normes ou amendements

Le Groupe a adopté la norme IFRS 16 *Contrats de location* 1<sup>er</sup> janvier 2019.

La nouvelle norme IFRIC 23 *Incertitude relative aux traitements fiscaux*, entrée en vigueur au 1<sup>er</sup> janvier 2019, n'a pas eu d'effet significatif sur les états financiers du Groupe.

Les autres normes et interprétations applicables, de façon obligatoire, à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2019 sont sans impact significatif sur les comptes consolidés résumés au 31 décembre 2019. Elles concernent principalement :

- amendement à IFRS 9 *Clause de remboursement anticipé prévoyant une compensation négative* ;
- amendement à IAS 28 *Intérêts à long terme dans les entreprises associées et des coentreprises* ;
- amendement à IAS 19 *Modification, réduction ou liquidation d'un régime*.

Nouvelles normes ou amendements Textes déjà adoptés par l'Europe	Date d'entrée en vigueur	Impact sur les comptes consolidés
<b>IFRS 16</b> <i>Contrats de location</i>	IFRS 16 aligne la comptabilisation des contrats de location simple sur les contrats de location-financement.	Applicable pour les exercices ouverts à compter du 1 <sup>er</sup> janvier 2019.  Le groupe a adopté IFRS 16 en utilisant la méthode rétrospective simplifiée et a choisi de l'appliquer aux contrats qui étaient antérieurement identifiés comme contrats de location selon IAS 17 et IFRIC 4. Le Groupe a utilisé les exemptions prévues pour les contrats de location dont le terme est de moins de 12 mois à la date de 1 <sup>re</sup> application et ceux qui concernent des actifs de faible valeur.

### 3.2 Normes, interprétations et amendements publiés mais non encore en vigueur

Le groupe GENFIT n'a identifié aucune norme et aucun amendement à une norme applicable de manière obligatoire à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2020 susceptible d'avoir un impact sur les états financiers consolidés du Groupe.

À noter cependant, qu'à la suite de la publication de la décision finale de l'IFRS IC le 16 décembre 2019 portant sur la durée des contrats de location et son interaction avec la durée d'amortissement des agencements non amovibles, le Groupe est en train de recenser les contrats potentiellement concernés, de collecter les informations nécessaires et de procéder aux analyses qui permettront d'estimer les éventuels impacts liés à l'application de cette décision.

Ces analyses portent principalement sur l'identification des contrats potentiellement concernés, la collecte des informations pertinentes, notamment au niveau des agencements existants et la détermination des estimations pour définir la durée exécutoire puis la durée de location.

À la date d'arrêté des comptes au 31 décembre 2019, le Groupe ayant besoin d'une période de temps suffisante, l'analyse de l'impact de cette décision finale de l'IFRS IC est toujours en cours. Sa mise en œuvre pourrait se traduire par un allongement de la durée de location initialement retenue et entraîner une révision de la dette de loyers et du droit d'utilisation afférents aux contrats de location concernés.

Cependant, le Groupe ne devrait pas être significativement impacté compte tenu de l'absence de contrat en tacite renouvellement/prolongation ou résiliable à durée indéfinie dont la durée de location est susceptible d'être modifiée à l'issue des analyses.

## NOTE 4 RÈGLES ET MÉTHODES COMPTABLES

### 4.1 Recours à des estimations et au jugement

La préparation des états financiers consolidés nécessite de la part de la direction l'exercice du jugement, d'effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées régulièrement. L'impact des changements d'estimation comptable est comptabilisé au cours de la période du changement et de toutes périodes ultérieures affectées.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes concernent principalement le crédit d'impôt recherche (voir note 4.19.2. - « Crédit d'impôt recherche »), les avantages au personnel (voir note 4.18. - « Avantages au personnel ») et les paiements fondés sur des actions (voir note 20 - « Paiements fondés sur des actions »), certaines natures de charge liées aux essais cliniques (voir note 19 - « Charges opérationnelles ») et les emprunts convertibles (note 12.1 - « Détail des emprunts obligataires »).

### 4.2 Consolidation

Le Groupe contrôle une entité lorsqu'il est exposé à des rendements variables en raison de ses liens avec l'entité et qu'il a la capacité d'influer sur ses rendements du fait du pouvoir qu'il détient sur celle-ci.

Le Groupe contrôle l'ensemble des entités consolidées.

### 4.3 Monnaie étrangère

#### 4.3.1 Opérations en monnaie étrangère

Les opérations en monnaie étrangère sont converties dans les monnaies fonctionnelles respectives des entités du Groupe en appliquant le cours de change en vigueur à la date des transactions. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaie étrangère sont convertis dans la monnaie fonctionnelle au cours de clôture.

Les différences de change sont comptabilisées dans l'état du résultat net.



### 4.3.2 Conversion des états financiers des filiales étrangères

Les actifs et passifs des activités à l'étranger dont les monnaies fonctionnelles sont différentes de l'euro sont convertis en euros en utilisant le taux de change en vigueur à la date de clôture. Les comptes de produits et de charges sont convertis en euros en utilisant le cours de change en vigueur à la date d'opération ou le taux moyen de la période de présentation de l'information financière à moins que cette méthode ne puisse être utilisée en raison d'importantes variations des taux de change.

La monnaie fonctionnelle de GENFIT CORP est le dollar US. Les taux de change utilisés pour convertir les états financiers des périodes présentées sont les suivants :

Parité : 1 dollar US (USD) = x euros (EUR)	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
Taux de clôture	0,87336	0,89015
Taux moyen	0,84758	0,89341

### 4.4 Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients

La signature du contrat conclu le 24 juin 2019 par le Groupe avec la société Terns Pharmaceuticals (voir note 2.2 – « Accords de licence ») a amené le Groupe à appliquer la norme IFRS 15 pour la première fois. Les méthodes appliquées par le Groupe pour la comptabilisation de ces revenus sont les suivantes :

#### 4.4.1 Principes d'IFRS 15

Selon IFRS 15, le chiffre d'affaires est reconnu lorsque la Société remplit une obligation de performance en fournissant des biens ou services distincts à un client, c'est-à-dire lorsque le client obtient le contrôle de ces biens ou de ces services. Un actif est transféré lorsque le client obtient le contrôle de cet actif ou de ce service.

En application de cette norme, chaque contrat doit être analysé, au cas par cas, afin de vérifier s'il contient des obligations de performance envers des tiers, et, le cas échéant, d'identifier leur nature afin de déterminer la comptabilisation appropriée des montants que la Société a reçus ou est en droit de recevoir des tiers, par exemple :

- le transfert de contrôle sur la propriété intellectuelle, *via* une licence accordée par la Société, telle qu'elle existe au moment de la vente, dont la date déterminera celle de la constatation du chiffre d'affaires ;
- si la licence est considérée comme un droit d'accès à la propriété intellectuelle de la Société sur la durée de vie de la licence, le chiffre d'affaires serait reconnu sur cette durée de vie ;

Les différences de conversion sont comptabilisées directement en autres éléments du résultat global. Lors de la cession de tout ou partie d'une activité à l'étranger, les différences de conversion comptabilisées en réserves de conversion sont reconnues en résultat.

La monnaie de présentation du Groupe est l'euro, qui est également la monnaie fonctionnelle de GENFIT SA.

- l'approvisionnement des produits dont le chiffre d'affaires serait reconnu au moment du transfert de contrôle des produits livrés ;
- le chiffre d'affaires éventuel découlant de l'atteinte de jalons ou d'étapes déterminées, ou découlant de redevances ou royalties en fonction des ventes ne serait pas reconnu avant le franchissement de l'étape ou la réalisation de la vente.

#### 4.4.2 Application au contrat de licence Terns Pharmaceuticals

L'analyse de ce contrat par la Société a consisté à identifier 3 obligations de performance qui y sont prévues :

- la licence exclusive, avec le droit de sous-licencier, donnant le droit de développer, fabriquer et commercialiser elafibranor dans la NASH ou le PBC sur le territoire de la Grande Chine ;
- l'engagement de la Société à transférer à Terns Pharmaceuticals son savoir-faire et ses données concernant elafibranor et son assistance jusqu'à l'obtention de Terns Pharmaceuticals de l'autorisation de mise sur le marché ;
- la fourniture par la Société des composés dont Terns Pharmaceuticals pourrait avoir besoin pour mener ses essais cliniques. Tandis que la fourniture de composés suite à l'autorisation de mise sur le marché fera, le cas échéant, l'objet d'un autre accord.

Dans le cadre de ce contrat, la Société a reçu ou pourrait recevoir :

- un paiement initial de 35 millions de dollars payable dans les 10 jours suivant la signature du contrat (24 juin 2019) suite au transfert du contrôle de la licence, reçu le 3 juillet 2019 ;
- des paiements d'étapes selon l'atteinte de certains jalons relatifs au développement du produit sous licence ;
- des paiements d'étapes commerciales en fonction du franchissement de seuils déterminés ;
- des redevances d'un coefficient moyen à deux chiffres (« mid-teen percentage royalties ») sur le montant des ventes réalisées par Terns Pharmaceuticals dans ce territoire ;
- des paiements liés à la fourniture de composé pour mener les essais cliniques sur la base d'une formule « cost-plus ».

Les paiements potentiels liés à ces franchissements d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales représentent un montant de 193 millions de dollars.

Au titre de l'application d'IFRS 15 à ce contrat, la reconnaissance du revenu a été déterminée comme suit, sur la base de la juste valeur de chacune des obligations :

- le paiement initial de 35 millions de dollars US est alloué à la cession de la licence et au transfert de savoir faire à compter du transfert du contrôle de la licence à Terns Pharmaceuticals. Un produit constaté d'avance, correspondant à l'engagement maximum pris par GENFIT, a été reconnu pour tenir compte des coûts liés à l'accompagnement de Terns Pharmaceuticals par les équipes de GENFIT. Ainsi, 34, 9 millions de dollars US ont été reconnus en chiffre d'affaires en 2019 et 0,1 million de dollars de revenus ont été différés ;
- les paiements d'étapes dont la perception dépend de l'atteinte de certains objectifs scientifiques, réglementaires ou commerciaux, tels que prévus par ce contrat, seront comptabilisés en chiffres d'affaires lorsque ces objectifs seront atteints. Aucun montant n'a été reconnu en chiffres d'affaires à ce titre en 2019 ;
- les redevances sur les ventes réalisées par Terns Pharmaceuticals seront reconnues en chiffre d'affaires selon les informations fournies à cet égard par Terns Pharmaceuticals selon les modalités et périodicités prévues au contrat. Aucun montant n'a été reconnu en chiffres d'affaires à ce titre en 2019 ;
- les revenus liés à la fourniture de composés seront reconnus lors de la fourniture de ceux-ci à Terns Pharmaceuticals. Aucun montant n'a été reconnu en chiffres d'affaires à ce titre en 2019.

Dans le cadre de cet accord, GENFIT et Terns Pharmaceuticals entreprendront également des projets de recherche et développement communs dans le domaine du foie, incluant notamment le développement d'elafibranor en combinaison avec des composés propriétaires de Terns Pharmaceuticals. Cet accord de collaboration n'est que potentiel à la date de signature de l'accord de licence et ne constitue pas encore un engagement réciproque au 31 décembre 2019 et n'a donc pas de conséquence comptable à ce stade.

S'agissant d'un contrat où il existe plusieurs obligations de prestations, la Société s'est assurée, comme requis par IFRS 15, que l'allocation du prix de transaction correspond bien à la juste valeur de chaque obligation de prestation.

#### 4.5 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement les logiciels et les licences d'exploitation acquis par le Groupe. Elles sont comptabilisées au coût diminué du cumul des amortissements et des pertes de valeur. La charge d'amortissement est comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des immobilisations incorporelles. La durée d'utilité estimée des logiciels et des licences d'exploitation est de 1 à 8 ans.

#### 4.6 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont initialement comptabilisées à leur coût d'acquisition. Le coût comprend les dépenses directement attribuables à l'acquisition de l'actif. Les frais de maintenance courante sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont engagés.

La charge d'amortissement est par la suite comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Si les éléments composant les immobilisations corporelles ont des durées d'utilité estimées différentes, ils sont comptabilisés séparément. Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus à chaque date de clôture et ajustés si nécessaire.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

Construction sur sol d'autrui	10 ans
Installations et agencements	De 9 à 25 ans
Matériel scientifique	De 2 à 12 ans
Matériel informatique	De 2 à 5 ans
Mobilier	De 4 à 10 ans
Véhicules	De 4 à 6 ans

Le profit ou la perte sur cession d'immobilisations corporelles correspond à la différence entre le produit de cession et la valeur comptable de l'immobilisation. La valeur nette est comptabilisée dans le compte de résultat consolidé au poste « Autres produits et charges opérationnels ».

#### 4.7 Contrats de location

##### 4.7.1 Principes d'IFRS 16 et d'IAS 17

Le Groupe a appliqué la norme IFRS 16 selon la méthode rétrospective simplifiée, qui préconise d'enregistrer le cumul de l'effet de l'adoption d'IFRS 16 en ajustement du solde des résultats non distribués au 1<sup>er</sup> janvier 2019. En conséquence, les informations comparatives présentées pour 2018 n'ont pas été retraitées et elles sont donc présentées, comme précédemment, selon les principes de la norme IAS 17 et de ses interprétations. Les modifications des méthodes comptables qui en découlent sont expliquées ci-après.



### Règles et méthodes comptables de la norme IAS 17

#### Contrats de location-financement

Lorsque la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la propriété sont transférés du bailleur au preneur, les contrats de location sont qualifiés de location-financement, ce qui donne lieu à la comptabilisation initiale d'une immobilisation égale à la juste valeur du bien concerné ou à la valeur actualisée des paiements futurs minimaux dus au titre du contrat, lorsqu'elle est inférieure. Ils sont par la suite amortis ou dépréciés, le cas échéant. Les passifs financiers en résultant sont enregistrés aux postes « Passifs financiers non courants » et « Passifs financiers courants ».

#### Contrats de location simple

Un contrat de location est qualifié en contrat de location simple dans le cas où la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la propriété n'est pas transférée au preneur.

Les paiements au titre de contrats de location simple sont comptabilisés en charges sur une base linéaire sur la durée du contrat de location.

Les avantages reçus du bailleur tels que les franchises de loyer ou les paiements variables sont répartis linéairement sur la durée du contrat de location.

### Règles et méthodes comptables de la norme IFRS 16

IFRS 16 introduit pour le preneur un modèle unique de comptabilisation au bilan des contrats de location. Le preneur comptabilise un actif « droit d'utilisation » qui représente son droit d'utiliser l'actif sous-jacent, et une dette de loyers au titre de son obligation à payer le loyer.

Le Groupe comptabilise un actif « droit d'utilisation » et une dette de loyers à la date de début du contrat de location. L'actif « droit d'utilisation » est initialement évalué au coût, puis ensuite au coût diminué de tout amortissement et de toute perte de valeur cumulée, le montant pouvant être ajusté en fonction de certaines réévaluations du passif de loyers.

La dette de loyers est initialement évaluée à la valeur actualisée des loyers dus non encore payés à la date de début du contrat. Le taux d'actualisation utilisé correspond au taux d'intérêt implicite du contrat ou, s'il ne peut être aisément déterminé, au taux d'emprunt marginal. C'est ce dernier taux que le Groupe utilise généralement en tant que taux d'actualisation.

La dette de loyers est ensuite augmentée de la charge d'intérêts et diminuée des montants de loyers payés. Elle est réévaluée en cas de modification des loyers futurs suite à un changement d'indice ou de taux, à une nouvelle estimation du montant à payer attendu au titre d'une garantie de la valeur résiduelle ou, le cas échéant, d'une réévaluation de l'exercice d'une option d'achat ou de prolongation ou du non exercice d'une option de résiliation (qui deviennent alors raisonnablement certains).

Le Groupe a exercé son jugement pour déterminer la durée des contrats de location prévoyant une option de prolongation. Le fait que le Groupe ait jugé être raisonnablement certain d'exercer de telles options a une

incidence sur la durée de location retenue et influe de manière significative sur le montant de la dette de loyers et de l'actif « droit d'utilisation » portés dans les comptes.

#### 4.7.2 Application de la nouvelle norme IFRS 16

La norme IFRS 16 *Contrats de location*, adoptée par l'Union Européenne le 31 octobre 2017, est d'application obligatoire aux exercices ouverts à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2019. Elle remplace la norme IAS 17 *Contrats de location* et ses interprétations.

Cette nouvelle norme supprime pour le preneur les notions de location-financement et de location simple et impose que toutes les locations soient comptabilisées au bilan du preneur, sous la forme d'un actif « droit d'utilisation » en contrepartie d'une dette financière.

Les contrats de location du groupe GENFIT anciennement qualifiés de contrats de location simples selon IAS 17 portent sur des actifs immobiliers, parmi lesquels le siège social du Groupe.

Les contrats anciennement classés dans la catégorie location-financement portent notamment sur du matériel scientifique.

Dans le cadre de la transition, le Groupe a retenu la méthode « rétrospective simplifiée » et choisi d'appliquer certaines des options offertes par IFRS 16, à savoir :

- l'exclusion des contrats de durée inférieure à douze mois ;
- l'exclusion des contrats de faible valeur ;
- la reprise à l'identique des contrats qualifiés de location-financement sous la norme IAS 17 *Contrats de location*.

Les principales modalités de mise en œuvre retenues sont les suivantes :

- la durée de location pour un contrat correspond à sa période non résiliable prolongée le cas échéant en fonction de l'appréciation par le Groupe du caractère raisonnablement certain de l'exercice d'options de renouvellement ou de résiliation prévues contractuellement ;
- le taux d'actualisation appliqué est le taux marginal d'emprunt correspondant à la durée du contrat, en l'absence de taux implicite du contrat. Pour effectuer cet exercice, le Groupe a retenu la durée résiduelle des contrats à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2019. Le taux d'emprunt moyen marginal pondéré au 1<sup>er</sup> janvier 2019 s'élève à 1,26 %. La duration est la durée de vie moyenne de flux financiers pondérée par leur valeur actualisée.

Des actifs « droits d'utilisation » et des dettes de location ont été reconnus au bilan du Groupe au 1<sup>er</sup> janvier 2019 pour un montant respectivement de 9 227 et 8 947 milliers d'euros.

Conformément aux dispositions d'IFRS 16, le Groupe n'a pas choisi de présenter les droits d'utilisation séparément des autres actifs et les a ajoutés aux immobilisations de même nature que les actifs sous-jacents loués.

Au 31 décembre 2018, les écarts entre les engagements liés aux contrats de location simple présentés en application d'IAS 17 et la dette locative estimée selon IFRS 16 s'expliquent de la manière suivante :

(en milliers d'euros)

31/12/2018

<b>Engagements de location simple en tant que preneur publiés au 31/12/2018</b>	<b>4 791</b>
Différences dans les durées retenues liées aux options de résiliation et de prolongation dont l'exercice est raisonnablement certain	5 264
Différences dans les montants retenus pour calculer les engagements et les dettes de loyer	(396)
Charges non incluses dans la dette de loyer mais incluses dans les engagements	(190)
<b>Dette de loyer non actualisée estimée au titre d'IFRS 16 au 01/01/2019</b>	<b>9 469</b>
Effet de l'actualisation	(522)
<b>Dette de loyer estimée au titre d'IFRS 16 au 01/01/2019</b>	<b>8 947</b>

L'impact lié aux durées est intégralement imputable au siège historique du Groupe pour lequel un accord d'extension des locaux a conduit à réviser la période d'engagement de GENFIT et du bailleur au titre de cette location.

La charge de location qui aurait été reconnue sur l'exercice 2019 si IAS 17 s'était appliquée se serait élevée à un montant de 1 480 milliers d'euros. Sous IFRS 16, les charges reconnues sur l'exercice 2019 se sont élevées à un montant de 1 241 milliers d'euros de dotations aux amortissements des droits d'utilisation et à un montant de 128 milliers d'euros de charges d'intérêt.

#### 4.8 Dépréciation d'immobilisations corporelles, d'immobilisations incorporelles et des écarts d'acquisition

Lorsque des indices de perte de valeur sont identifiés, les immobilisations incorporelles et corporelles amortissables font l'objet d'un test de dépréciation, conformément à IAS 36 *Dépréciation d'actifs*.

Le Groupe n'a pas d'écart d'acquisition.

#### 4.9 Instruments financiers

IFRS 9 *Instruments financiers*, remplace IAS 39 *Instruments financiers : comptabilisation et évaluation* à compter de l'exercice 2018 et prend en compte les trois aspects de la comptabilisation des instruments financiers :

- classification et évaluation ;
- dépréciation ;
- comptabilité de couverture.

Comme pour l'exercice précédent, l'application de IFRS 9 n'a pas d'impact sur les états financiers du Groupe.

Les prêts et emprunts sont, à l'entrée, évalués et comptabilisés à la juste valeur puis enregistrés à leur coût amorti.

#### 4.10 Stocks et en-cours

La Société comptabilise des stocks de consommables de laboratoire dans le cadre de ses anciennes alliances de co-recherche.

Ces stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation. Le coût est calculé au coût moyen unitaire pondéré.

#### 4.11 Créances clients et autres débiteurs

Les créances clients et autres débiteurs sont comptabilisés à leur juste valeur qui correspond à la valeur nominale des factures, à moins que les conditions de paiement nécessitent un ajustement significatif lié à l'effet d'actualisation de la valeur temps aux taux d'intérêt du marché. Les créances clients sont ensuite évaluées au coût amorti. Une dépréciation des créances clients est enregistrée si leur valeur recouvrable devient inférieure à leur valeur comptable.

Les créances sont comptabilisées en actifs courants, à l'exception de celles qui arrivent à échéance plus de 12 mois après la date de clôture.

#### 4.12 Autres actifs financiers

Les prêts et créances sont des actifs financiers dont les montants déterminés ou déterminables sont non cotés sur un marché actif, et sont évalués selon la méthode du coût amorti.

Les profits ou les pertes résultant d'une variation de la juste valeur d'un actif financier disponible à la vente sont comptabilisés en autres éléments du résultat global, à l'exception des pertes de valeur et des profits et pertes de change, jusqu'à ce que l'actif financier soit décomptabilisé.

Le cumul des profits ou des pertes précédemment comptabilisés dans les autres éléments du résultat global sont alors reclassés des capitaux propres en résultat net au titre d'un ajustement de reclassement.

#### 4.13 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent les disponibilités en caisse, les soldes bancaires et les dépôts à vue ainsi que les placements à court terme présentant une grande liquidité. Ils sont aisément convertibles en un montant de liquidités défini et présentent par conséquent un risque négligeable de variation de valeur. Ils comprennent aussi les placements sous forme d'Organisme de Placements Collectif en Valeurs Mobilières (OPCVM) dont les caractéristiques permettent de les considérer comme des actifs financiers disponibles à la vente.

Initialement comptabilisés à leur coût d'acquisition à la date d'opération, les placements sont ensuite évalués à leur juste valeur. Les variations de juste valeur sont enregistrées en résultat financier net.



#### 4.14 Capitaux propres

Le capital social comprend les actions ordinaires et les actions ordinaires à droits de vote doubles classées en tant que capitaux propres. Les coûts directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction de la prime d'émission.

Le contrat de liquidité consiste en un programme de rachat d'actions propres confiées à un prestataire de services d'investissement. Les achats et ventes d'actions propres réalisés dans le cadre de contrat sont comptabilisés directement en capitaux propres. Se reporter à la note 10 – « Autres actifs financiers ».

#### 4.15 Passifs financiers

Les passifs financiers sont initialement comptabilisés à leur juste valeur, nets des coûts de transaction directement attribuables, et sont ensuite évalués à leur coût amorti au moyen de la méthode du taux d'intérêt effectif.

Le Groupe décomptabilise les passifs financiers lorsque ses obligations contractuelles sont éteintes, annulées ou arrivent à expiration.

Les Emprunts Obligataires en Obligations Convertibles ou Échangeables en Actions Nouvelles ou Existantes (OCEANE) (12.1 – « Détail des emprunts obligataires ») sont comptabilisés de la manière suivante : conformément à la norme IAS 32 *Instruments financiers : présentation*, si un instrument financier comporte différentes composantes ayant pour certaines des caractéristiques de dettes et pour d'autres des caractéristiques de capitaux propres, l'émetteur doit classer comptablement ces différentes composantes séparément.

La composante classée en dettes financières est évaluée, en date d'émission, à la juste valeur, sur la base des flux de trésorerie futurs contractuels actualisés au taux de marché (tenant compte du risque de crédit de l'émetteur) d'une dette ayant des caractéristiques similaires mais ne comportant pas d'option de conversion en actions.

La valeur de l'option de conversion est calculée par différence entre le prix d'émission de l'obligation et la juste valeur de la composante dette. Après déduction de la quote-part de frais associés à l'opération, ce montant est enregistré au poste « Primes d'émission » au sein des capitaux propres et fait l'objet d'un calcul d'impôts différés constatés directement en capitaux propres en conformité avec IAS 12.28.

La composante dette (après déduction de la quote-part de frais associés à l'opération au prorata de la part respective entre dette et option de conversion) est valorisée au coût amorti. Une charge d'intérêt théorique, comptabilisée en résultat net, est calculée selon le taux d'intérêt effectif pour ramener progressivement la composante dette à hauteur du montant qui sera remboursé (ou converti) à l'échéance. Ce montant fait l'objet d'un calcul d'impôt différé. La composante capitaux propres n'est pas réévaluée.

#### 4.16 Dettes fournisseurs et autres créditeurs

Les dettes fournisseurs et autres créditeurs sont initialement comptabilisés à la juste valeur de la somme à payer. Cette valeur correspond généralement à la valeur nominale, en raison de la durée relativement courte entre la comptabilisation de l'instrument et son remboursement.

#### 4.17 Provisions

Les provisions sont comptabilisées lorsque le Groupe a une obligation au moment de l'arrêté des comptes (juridique, réglementaire, contractuelle ou implicite) résultant d'un événement passé, dont il est probable que l'extinction nécessite une sortie de trésorerie et dont la valeur peut être estimée de façon fiable.

Le montant de la provision correspond à la meilleure estimation à la date de clôture de la dépense nécessaire pour éteindre l'obligation potentielle.

Les provisions sont actualisées si l'effet de la valeur temps est significatif.

#### 4.18 Avantages au personnel

Les régimes de retraite et autres avantages postérieurs à l'emploi du Groupe sont composés de régimes à prestations définies et de régimes à cotisations définies.

##### 4.18.1 Régimes à prestations définies

Le terme « régimes à prestations définies » désigne les régimes français de retraite dans le cadre desquels le Groupe s'engage à garantir un certain montant ou niveau de prestations défini par contrat. L'obligation découlant de ces régimes est évaluée de façon actuarielle au moyen de la méthode des unités de crédit projetées. Cette méthode consiste à mesurer l'obligation au moyen d'une projection du salaire en fin de carrière et des droits acquis à la date d'évaluation, selon les termes de la convention collective, des accords d'entreprise et de la législation applicable.

Des hypothèses actuarielles permettent de déterminer les obligations au titre de ces prestations. Le montant des paiements futurs est déterminé en fonction d'hypothèses démographiques et financières telles que le taux de mortalité, la rotation du personnel, les augmentations de salaires et l'âge de la retraite, puis ramenés à leur valeur actualisée. Le taux d'actualisation utilisé correspond au rendement à la date de clôture des obligations notées AA et dont la date d'échéance est proche des paiements attendus au titre des obligations du Groupe.

Les réévaluations du passif net au titre des prestations définies qui comprennent les gains et pertes actuariels sont comptabilisées immédiatement dans l'état des autres éléments du résultat global.

Le Groupe détermine les charges d'intérêt nettes liées au passif net au titre des prestations définies pour la période en appliquant au passif net au titre des prestations définies le taux d'actualisation utilisé au début de l'exercice pour évaluer l'obligation au titre des prestations définies. Ce calcul prend en compte toute variation du passif net au titre des prestations définies résultant du paiement de cotisations et du règlement de prestations au cours de la période.

##### 4.18.2 Régimes à cotisations définies

La gestion des régimes à cotisations définies est confiée à une organisation externe à laquelle le Groupe verse des contributions régulières. Les paiements effectués par le Groupe au titre de ces régimes sont comptabilisés en charges de la période dans l'état du résultat net.

### 4.18.3 Avantages à court terme

Un passif est comptabilisé pour le montant que le Groupe s'attend à payer au titre des primes réglées en trésorerie à court terme si le Groupe a une obligation, au moment de l'arrêté des comptes, juridique ou implicite d'effectuer les paiements en contrepartie de services passés rendus par le membre du personnel et que l'obligation peut être estimée de façon fiable.

## 4.19 Autres produits

### 4.19.1 Subventions d'exploitation

Le Groupe a perçu jusqu'en 2016 différents types de subventions d'exploitation. Ces aides publiques sont prévues et gérées par des entités détenues par le gouvernement français, notamment BPI France (« Banque Publique d'Investissement »), anciennement dénommée OSEO Innovation.

Les subventions reçues ne sont pas remboursables. Les avances conditionnées perçues sont soumises à un taux d'intérêt faible ou nul, selon les conditions du contrat y afférent.

#### Subventions liées à des actifs

Les subventions liées à des actifs visent à financer l'acquisition d'actifs à long terme. Elles sont systématiquement comptabilisées en produits différés dans l'état de la situation financière et en « Autres produits » dans l'état du résultat net sur la durée d'utilité des actifs correspondants.

#### Subventions liées au résultat

Les subventions liées au résultat visent à financer des programmes de recherche.

Elles sont présentées en produits différés au sein des autres passifs courants et non courants dans l'état de la situation financière et comptabilisées en « Autres produits » dans l'état de résultat net lorsque des frais liés aux programmes de recherche sont encourus.

#### Avances conditionnées liées aux programmes de recherche

Les avances conditionnées octroyées à un taux d'intérêt faible ou nul visent à financer des programmes de recherche.

Conformément à IAS 20 *Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique*, les avantages liés au taux d'intérêt nul ou faible par rapport au taux d'intérêt du marché sont considérés comme des subventions publiques et comptabilisés comme tels. Un passif financier est comptabilisé au titre des produits liés à l'avance diminués du montant de la subvention, et les charges d'intérêt sont ensuite enregistrées selon la méthode du taux d'intérêt effectif en utilisant un taux d'intérêt de marché.

La portion des avances conditionnées correspondant à la subvention est comptabilisée de la même manière que les subventions liées au résultat.

Les avances octroyées par BPI France sont remboursées en cas de succès commercial. Par ailleurs, si le Groupe décide

de mettre un terme au programme de recherche, le remboursement de l'avance commerciale peut être exigé. Si un programme échoue, le remboursement d'un montant forfaitaire minimum peut être exigé. Le solde, le cas échéant, est requalifié en subvention et repris concomitamment en « Autres produits » dans l'état du résultat net.

### 4.19.2 Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche (CIR) est accordé aux entités par les autorités fiscales françaises afin de les inciter à mener des recherches techniques et scientifiques. Les entités dont les dépenses de recherche répondent aux critères du CIR bénéficient d'un crédit d'impôt pouvant être utilisé pour le paiement de leur impôt sur le résultat au titre de l'année fiscale au cours de laquelle ces dépenses ont été encourues et des trois années suivantes. Dans le cas où, à la fin de la période de trois ans, le montant des impôts exigibles se révèle inférieur à la totalité du crédit d'impôt, les autorités remboursent à l'entité la différence en trésorerie. Si, au vu de certains critères relatifs à son chiffre d'affaires, ses effectifs ou ses actifs, une entité peut être considérée comme une petite ou moyenne entreprise, elle peut demander le versement immédiat du crédit d'impôt recherche. Le Groupe répond à ces critères.

Le Groupe établit une demande de CIR pour les dépenses de recherche encourues au cours de chaque année fiscale et comptabilise le montant obtenu au poste « Autres produits » de l'état du résultat net de la même année fiscale. Dans les notes annexes aux comptes consolidés, le montant obtenu est comptabilisé au poste « Crédit d'impôt recherche » (voir notes 9. – « Créances clients et autres débiteurs » et 18. – « Produits d'exploitation »). Le crédit d'impôt recherche lié aux exercices 2010, 2011, 2012 et 2014 a fait l'objet d'un contrôle fiscal dont l'impact a fait l'objet d'une provision (voir note 24 – « Litiges et passifs éventuels »).

## 4.20 Frais de recherche et développement

Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges dans les comptes (voir note 19. – « Charges opérationnelles »).

Conformément à IAS 38 *Immobilisations incorporelles*, les dépenses de développement sont uniquement enregistrées en immobilisations incorporelles si elles répondent aux critères suivants :

- la faisabilité technique, qui est nécessaire à la réalisation du projet de développement ;
- l'intention d'achever le projet et de mettre en service l'immobilisation incorporelle ;
- la capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle ;
- la preuve de la probabilité d'avantages économiques futurs associés à l'actif ;
- la disponibilité des ressources techniques, financières et autres appropriées pour la réalisation du projet ; et
- une évaluation fiable des dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.



#### 4.21 Classification des charges opérationnelles

Les frais de recherche et développement comprennent :

- les charges de personnel ;
- les coûts liés aux employés externes détachés à la Société (développement clinique, biométrie, informatique...);
- les fournitures de laboratoire et les coûts liés aux installations ;
- les dotations au Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ destinées notamment à financer la création d'un registre de patients ;
- les honoraires versés aux conseillers scientifiques et les activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers ; et
- les droits de propriété intellectuelle correspondant au dépôt des brevets du Groupe.

Les activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers comprennent les services sous-traités pour des raisons techniques et/ou réglementaires. Cela inclut notamment la production de principe actif et d'unités thérapeutiques, tout ou partie des études cliniques et pré-cliniques nécessaires au développement des candidats-médicaments et des candidats-biomarqueurs de GENFIT.

Les frais généraux et administratifs comprennent :

- les frais de personnel liés aux fonctions de Direction Générale, Financière, Juridique, de développement des activités marketing et commerciales, de propriété intellectuelle, de ressources humaines et de communication ;
- les charges liées aux installations ;
- les honoraires marketing, juridiques, comptables et de commissariat aux comptes ;
- les honoraires versés aux sociétés en charge des relations presse et de la communication ;
- les coûts liés aux employés externes détachés à la Société (sécurité, accueil, comptabilité...);
- les autres frais de services (recrutement, etc.);
- les dotations au Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ destinées notamment à financer la journée internationale de la NASH ; et
- les droits de propriété intellectuelle correspondant au maintien des brevets du Groupe.

#### 4.22 Paiements fondés sur des actions

La juste valeur déterminée à la date d'attribution des droits à paiement fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres accordés aux salariés, dirigeants, administrateurs et consultants est comptabilisée en charges de rémunération, en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres, sur la période d'acquisition des droits. Le montant comptabilisé en charges est ajusté pour refléter le nombre des droits pour lesquels il est estimé que les conditions de service et de performance hors marché seront remplies.

La juste valeur des paiements fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres accordés aux

membres du personnel est évaluée à l'aide de la formule de Black-Scholes en ce qui concerne les BSA et les BSAAR et à l'aide de la formule Monte-Carlo pour les options de souscription d'actions et les actions gratuites. Les données nécessaires à l'évaluation comprennent le prix des actions à la date d'évaluation, le prix d'exercice de l'instrument, la volatilité attendue, la durée de vie attendue des instruments, les dividendes attendus et le taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'État). Concernant les BSAAR, les conditions de service et de performance hors marché ne sont pas prises en compte dans l'évaluation de la juste valeur. S'agissant des options de souscription d'actions et des actions gratuites, les conditions de marché sont prises en compte dans l'évaluation de la juste valeur pour les plans d'attribution qui en prévoient. Pour les droits à paiement fondés sur des actions assortis d'autres conditions, l'évaluation de la juste valeur à la date d'attribution reflète ces conditions et les écarts entre l'estimation et la réalisation ne donnent lieu à aucun ajustement ultérieur.

GENFIT peut également accorder, en échange de services, des paiements fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres à des consultants qui ne sont pas considérés comme ses employés. Le cas échéant, le montant des paiements fondés sur des actions accordées en échange des services correspond à la valeur des services évaluée lorsqu'ils sont rendus par les consultants. Si la valeur des services ne peut être évaluée de manière fiable, elle est évaluée par rapport à la juste valeur des instruments de capitaux propres accordés.

Les paiements fondés sur des actions accordées aux consultants sont composés de bons de souscription d'actions, dont certains peuvent être rachetés à la discrétion de GENFIT.

Les paiements fondés sur des actions accordées aux salariés sont composés de bons de souscription d'actions, d'options de souscription d'actions et d'actions gratuites.

#### 4.23 Impôt sur le résultat

La charge (ou le produit) d'impôt comprend la charge (ou le produit) d'impôt courant et la charge (ou le produit) d'impôt différé, le cas échéant.

Des impôts différés sont comptabilisés au titre des différences temporelles entre la base fiscale et la base comptable des actifs et des passifs.

Des actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés au titre des différences temporelles déductibles et des pertes fiscales et crédits d'impôt non utilisés que :

- dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés ;
- s'il existe des impôts différés passifs pour la même entité et dans la même juridiction fiscale sur lesquelles les imputer.

#### 4.24 Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat attribuable aux actionnaires ordinaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de la période.

Le résultat dilué par action se calcule en ajustant le résultat net attribuable aux actionnaires ordinaires et le nombre

moyen d'actions en circulation pondéré des effets de tous les instruments potentiellement dilutifs (bons de souscription d'actions, bons de souscription et d'acquisition d'actions remboursables, attributions d'actions gratuites, options de souscription, obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes).

#### 4.25 Secteurs opérationnels

Le Conseil d'Administration et le Directeur Général sont les principaux décideurs opérationnels du Groupe.

Le Conseil d'Administration et le Directeur Général supervisent les transactions et gèrent l'activité comme celles d'un seul segment ayant une seule activité : la recherche et le développement dans le domaine des médicaments innovants, dont la mise sur le marché est tributaire de la réussite de la phase de développement clinique.

### NOTE 5 GESTION DU RISQUE FINANCIER

Le Groupe peut être exposé aux risques suivants liés à des instruments financiers : risque de change, risque de taux d'intérêt, risque de liquidité et risque de crédit.

#### 5.1 Risque de change

La nature et l'exposition au risque de change de la Société ont évolué puisqu'une part croissante de ses opérations étant libellée en dollars US, le choix a été fait de ne pas convertir en Euros la trésorerie obtenue notamment grâce à la levée de fonds de mars 2019 en dollars US. Il est ainsi prévu d'utiliser la trésorerie détenue en dollars US pour faire face aux dépenses libellées dans cette devise au cours des prochaines années.

À l'avenir, et notamment dans le cadre des essais cliniques et des activités de pré-marketing, le Groupe sera amené à gérer davantage d'opérations libellées en devises étrangères ou exposées indirectement au risque de change.

Au-delà, l'exposition globale du Groupe à ce risque sera notamment fonction :

- des devises dans lesquelles il percevra ses revenus ;
- des devises choisies lors de la signature de conventions, tels des accords de licences, de co-commercialisation ou de co-développement ;
- de la localisation géographique des essais cliniques réalisés sur ses candidats-médicaments ou biomarqueurs ;
- de la possibilité, pour des cocontractants, de transférer indirectement le risque de change sur le Groupe ; et
- de sa politique de couverture de change.

Au cours de l'exercice 2019, le Groupe n'a pas eu recours à des instruments de couverture spécifiques, ceci compte tenu du choix de conserver une importante partie de sa trésorerie en dollars US.

Le tableau suivant présente la sensibilité de la trésorerie et les équivalents de trésorerie et des dépenses du Groupe à une variation de 10 % du dollar U.S. contre Euro au cours des exercices 2018 et 2019 :

#### SENSIBILITÉ DE LA TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE À UNE VARIATION DE +/- 10 % DU DOLLAR US VERSUS L'EURO

<i>(en milliers d'euros ou en milliers de dollars US)</i>	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollars US	1 188	153 438
Équivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	1 038	136 582
Équivalent en euros, en cas de hausse de 10 % du dollar US vs euro	1 153	151 758
Équivalent en euros, en cas de baisse de 10 % du dollar US vs euro	944	124 166

#### SENSIBILITÉ DES DÉPENSES DU GROUPE À UNE VARIATION DE +/- 10 % DU DOLLAR US VERSUS L'EURO

<i>(en milliers d'euros ou en milliers de dollars US)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
Dépenses libellées en dollars US	9 613	40 355
Équivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	8 396	35 922
Équivalent en euros, en cas de hausse de 10 % du dollar US vs euro	9 328	39 914
Équivalent en euros, en cas de baisse de 10 % du dollar US vs euro	7 632	32 657

31/12/2019 : Équivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,1234 dollars US

31/12/2018 : Équivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,145 dollars US

## TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE &amp; ACTIFS FINANCIERS

(en milliers d'euros)	À la date du					
	31/12/2018			31/12/2019		
Devise d'origine	EUR	USD	Total	EUR	USD	Total
Trésorerie, équivalents de trésorerie	206 199	1 041	207 240	139 863	136 884	276 748
Actifs financiers courants et non courants	1 303	10	1 313	1 614	113	1 727
<b>TOTAL</b>	<b>207 502</b>	<b>1 051</b>	<b>208 553</b>	<b>141 477</b>	<b>136 997</b>	<b>278 474</b>

## 5.2 Risque de taux d'intérêt

Au 31 décembre 2019, le Groupe a uniquement perçu des avances gouvernementales ou conditionnées assorties d'intérêts nuls ou à taux fixe, généralement inférieur à celui du marché. Le seul emprunt à taux variable a été remboursé en 2017.

Au 31 décembre 2019, les passifs financiers du Groupe s'élevaient à 183 617 milliers d'euros (au 31 décembre 2018 : 169 593 milliers d'euros, montant net de la part capitaux propres des obligations convertibles et de leur coût d'émission). Les emprunts en cours sont souscrits à taux fixe. L'exposition du Groupe au risque de taux d'intérêt découlant de ses actifs financiers est également négligeable, puisque ces actifs sont essentiellement des OPCVM libellés en euros, des bons à moyen terme négociables et des comptes à terme libellés en euros ou en dollars.

## 5.3 Risque de liquidité

Les passifs financiers du Groupe comprennent principalement des obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE), une avance gouvernementale liée à des projets de recherche, et des emprunts bancaires. Le remboursement de l'avance conditionnée reçue dépend du succès commercial du programme de recherche concerné.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à

ses échéances à venir. Le Groupe dispose au 31 décembre 2019 de 278 474 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers (au 31 décembre 2018 : 208 553 milliers d'euros). La Société ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme. En particulier, la Société estime que le montant de la trésorerie, équivalents de trésorerie, et instruments financiers courants est suffisant pour assurer son financement, au regard de ses projets et obligations actuels, au cours des douze prochains mois, *a minima*.

Toutefois, ces fonds pourraient ne pas se révéler suffisants pour faire face à un besoin de financement supplémentaire, ce qui requerrait alors de nouveaux financements dont la mise en œuvre et les conditions dépendront de facteurs, notamment économiques et de marché, sur lesquels le Groupe n'exerce pas de contrôle.

## 5.4 Risque de crédit

Le risque de crédit représente le risque de perte financière dans le cas où un client ou une contrepartie d'un actif financier viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. L'exposition du Groupe au risque de crédit est liée à ses créances clients, et aux autres actifs financiers.

La politique du Groupe consiste à gérer ce risque en effectuant des transactions avec des tiers présentant une bonne qualité de crédit.

## NOTE 6 TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE

Les principaux éléments des équivalents de trésorerie sont :

- les OPCVM et les comptes courants portant intérêt disponibles immédiatement ;
- les comptes à terme, disponibles aux échéances contractuelles ou en cas de sortie anticipée ;

- les bons à moyen terme négociables, disponibles aux échéances trimestrielles ou en cas de sortie anticipée.

Ces placements à court terme présentent une grande liquidité et sont soumis à des risques négligeables de variation de valeur.

## TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Valeurs mobilières de placements et dépôts à terme	201 522	263 147
Soldes débiteurs de banque	5 718	13 601
<b>TOTAL</b>	<b>207 240</b>	<b>276 748</b>

## VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENTS ET DÉPÔTS À TERME

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
OPCVM	29 189	3 096
Comptes à terme	124 316	215 018
Compte courant rémunéré	48 017	45 033
<b>TOTAL</b>	<b>201 522</b>	<b>263 147</b>

## NOTE 7 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement des logiciels bureautiques et administratifs, ainsi que des logiciels scientifiques acquis par le Groupe.

## IMMOBILISATIONS INCORPORELLES – MOUVEMENTS

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du 31/12/2018	Augmen- tations	Diminutions	Écarts de conversion	Reclasse- ments	À la date du 31/12/2019
<b>Valeurs brutes</b>						
Logiciels	2 049	340	(29)	0	378	2 739
Brevets	21	70	0	0	0	91
Autres immobilisations incorporelles	313	65	0	0	(378)	0
<b>Total - Valeurs brutes</b>	<b>2 384</b>	<b>475</b>	<b>(29)</b>	<b>0</b>	<b>(0)</b>	<b>2 830</b>
<b>Amortissements et pertes de valeur</b>						
Logiciels	(1 567)	(350)	29	0	0	(1 888)
Brevets	(21)	0	0	0	0	(21)
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0	0
<b>Total - Amortissements et pertes de valeur</b>	<b>(1 588)</b>	<b>(350)</b>	<b>29</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(1 910)</b>
<b>TOTAL - NET</b>	<b>796</b>	<b>125</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>920</b>

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du 31/12/2017	Augmen- tations	Diminutions	Écarts de conversion	Reclasse- ments	À la date du 31/12/2018
<b>Valeurs brutes</b>						
Logiciels	1 900	216	(67)	0	0	2 049
Brevets	21	0	0	0	0	21
Autres immobilisations incorporelles	0	313	0	0	0	313
<b>Total - Valeurs brutes</b>	<b>1 921</b>	<b>529</b>	<b>(67)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2 384</b>
<b>Amortissements et pertes de valeur</b>						
Logiciels	(1 264)	(370)	67	0	0	(1 567)
Brevets	(21)	0	0	0	0	(21)
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0	0
<b>Total - Amortissements et pertes de valeur</b>	<b>(1 285)</b>	<b>(370)</b>	<b>67</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(1 588)</b>
<b>TOTAL - NET</b>	<b>636</b>	<b>159</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>796</b>



**NOTE 8 IMMOBILISATIONS CORPORELLES****IMMOBILISATIONS CORPORELLES – MOUVEMENTS**

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du 31/12/2018	Augmen- tations	Diminutions	Écarts de conversion	Reclasse- ments	À la date du 31/12/2019
<b>Valeurs brutes</b>						
Constructions sur sol d'autrui	1 458	12 218	0	0	(1 447)	12 229
Équipements scientifiques	10 879	556	(120)	0	(54)	11 260
Installations, aménagements	1 531	66	0	0	(5)	1 592
Matériel de transport	99	0	0	0	0	99
Équipements informatiques	1 446	227	(15)	0	11	1 669
Équipements de bureau	361	31	(3)	0	0	389
Immobilisations en cours	0	241	(1 737)	0	1 496	0
<b>Total – Valeurs brutes</b>	<b>15 774</b>	<b>13 339</b>	<b>(1 875)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>27 238</b>
<b>Amortissements et pertes de valeur</b>						
Constructions sur sol d'autrui	(1)	(1 215)	0	0	0	(1 216)
Équipements scientifiques	(5 988)	(1 303)	119	0	0	(7 172)
Installations, aménagements	(769)	(105)	0	0	0	(875)
Matériel de transport	(45)	(21)	0	0	0	(66)
Équipements informatiques	(915)	(252)	12	0	0	(1 155)
Équipements de bureau	(292)	(13)	3	0	0	(303)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
<b>Total – Amortissements et pertes de valeurs</b>	<b>(8 010)</b>	<b>(2 909)</b>	<b>133</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(10 785)</b>
<b>TOTAL – NET</b>	<b>7 764</b>	<b>10 429</b>	<b>(1 741)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>16 453</b>

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du 31/12/2017	Augmen- tations	Diminutions	Écart de conversion	Reclasse- ments	À la date du 31/12/2018
<b>Valeurs brutes</b>						
Valeurs brutes – Constructions sur sol d'autrui	11	0	0	0	1 447	1 458
Valeurs brutes – Équipements scientifiques	9 576	1 484	(235)	0	54	10 879
Valeurs brutes – Installations, aménagements	1 126	443	(43)	0	5	1 531
Valeurs brutes – Matériel de transport	99	0	0	0	0	99
Valeurs brutes – Équipements informatiques	1 954	200	(5)	0	(702)	1 446
Valeurs brutes – Équipements de bureau	357	8	(4)	0	0	361
Valeurs brutes – Immobilisations en cours	(0)	805	0	0	(804)	0
<b>Total – Valeurs brutes</b>	<b>13 123</b>	<b>2 939</b>	<b>(288)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>15 774</b>
<b>Amortissements et pertes de valeur</b>						
Amortissements et pertes de valeurs – Constructions sur sol d'autrui	(0)	(1)	0	0	0	(1)
Amortissements et pertes de valeurs – Équipements scientifiques	(5 063)	(1 142)	218	0	0	(5 988)
Amortissements et pertes de valeurs – Installations, aménagements	(722)	(91)	43	0	0	(769)
Amortissements et pertes de valeurs – Matériel de transport	(24)	(21)	0	0	0	(45)
Amortissements et pertes de valeurs – Équipements informatiques	(703)	(216)	4	0	0	(915)
Amortissements et pertes de valeurs – Équipements de bureau	(285)	(11)	4	0	0	(292)
Amortissements et pertes de valeurs – Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
<b>Total – Amortissements et pertes de valeurs</b>	<b>(6 798)</b>	<b>(1 481)</b>	<b>270</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(8 010)</b>
<b>TOTAL – NET</b>	<b>6 324</b>	<b>1 459</b>	<b>(18)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>7 764</b>

Les actifs relatifs à des contrats qui étaient classés dans la catégorie location-financement sous IAS 17 sont des équipements scientifiques. Comme indiqué précédemment, ces contrats ont été repris à l'identique sous IFRS 16. La valeur nette comptable des actifs correspondant au 31 décembre 2019 s'élève à 1 413 milliers d'euros (au 31 décembre 2018 : 1 889 milliers d'euros).

En mai 2018, Genfit a signé un accord avec le bailleur de son siège social pour étendre en 2019 le contrat de location en cours, dont le terme était 2022, pour 10 ans et pour louer pour 10 ans un nouveau bâtiment à construire sur le même terrain. Ce nouveau contrat de location n'est pas annulable pendant 9 ans compter de 2019.

Selon les termes de cet accord, Genfit a agi en tant qu'agent du bailleur pour la construction du nouveau bâtiment et est responsable du coût de sa construction. L'accord prévoit

que le bailleur doit rembourser Genfit pour les coûts de construction dans la limite de 2,5 millions d'euros. Tous les coûts encourus au delà de 2,5 millions d'euros étant pris en charge par Genfit.

À fin décembre 2018, les coûts encourus par Genfit pour la construction étaient de 1,4 millions d'euros classés en immobilisations corporelles en cours. En 2019, Genfit a encouru des coûts supplémentaires pour 1,3 millions d'euros. L'extension du siège social a été réceptionnée le 30 avril 2019, et le bailleur a remboursé 2,5 millions d'euros à Genfit au titre de la construction. La différence résiduelle de 0,3 millions d'euros est comptabilisée en charges constatées d'avance et sera amortie sur 10 années.

Au 1er janvier 2019, lors de l'adoption d'IFRS16, le droit d'utilisation et la dette de loyer relative au bâtiment existant ont été comptabilisés pour un montant de 7,8 millions d'euros.



En mai 2019, le droit d'utilisation et la dette de loyer relative au nouveau bâtiment ont été comptabilisés pour un montant de 2,2 millions d'euros.

À compter du 1<sup>er</sup> juillet 2019, pour accompagner l'évolution de ses activités et la croissance de ses effectifs, GENFIT CORP a conclu un nouveau contrat de location immobilière.

Conformément aux dispositions d'IFRS 16, le Groupe n'a pas choisi de présenter les droits d'utilisation séparément des autres actifs et les a ajoutés aux immobilisations de même nature que les actifs sous-jacents loués.

Ainsi, les droits d'utilisation et amortissements afférents inclus dans le tableau concernent :

- le poste « Constructions sur sol d'autrui », à raison respectivement de 11 974 milliers d'euros et 1 196 milliers d'euros ;
- le poste « Équipements scientifiques », à raison respectivement de 4 346 milliers d'euros et de 2 933 milliers d'euros.

## NOTE 9 CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS

### CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS – TOTAL

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Créances clients	25	207
Crédit d'impôt recherche	8 785	9 585
Créances sociales	10	5
Créances de TVA	1 103	1 814
Subventions à recevoir	(0)	3
Autres créances	361	420
<b>TOTAL</b>	<b>10 284</b>	<b>12 033</b>

### CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS – COURANT

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Créances clients	25	207
Crédit d'impôt recherche	7 295	9 585
Créances sociales	10	5
Créances de TVA	1 103	1 814
Subventions à recevoir	(1)	3
Autres créances	361	420
<b>TOTAL</b>	<b>8 794</b>	<b>12 033</b>

### CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS – NON COURANT

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Créances clients	0	0
Crédit d'impôt recherche	1 489	0
Créances sociales	0	0
Créances de TVA	0	0
Subventions à recevoir	0	0
Autres créances	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>1 489</b>	<b>0</b>

## Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche dû au titre de 2018 a été remboursé à GENFIT le 18 novembre 2019.

Le crédit d'impôt recherche à recevoir d'un montant de 9 585 milliers d'euros au 31 décembre 2019 comprend :

- le montant versé dans le cadre du paiement partiel de l'avis de mise en recouvrement (333 milliers d'euros) dans le cadre du contrôle fiscal ;
- le solde du montant à recevoir au titre de l'année 2014 (1 140 milliers d'euros) ;
- le solde du montant à recevoir au titre de l'année 2016 (447 milliers d'euros), ces deux sommes étant utilisées en tant que compensation partielle de l'avis de mise en

recouvrement et du rappel lié au CIR 2014, comme décrit à la note 24. – « Litiges et passifs éventuels » ;

- les montants reçus suite au jugement favorable du tribunal de Montreuil (432 milliers d'euros et 29 milliers d'euros) étant déduits ;
- à ces sommes liées au litige avec l'administration fiscale décrite à la note 24. – « Litiges et passifs éventuels », s'ajoute le montant de la créance de crédit d'impôt recherche 2019 qui s'élève à 8 125 milliers d'euros.

À noter qu'une provision de 1 892 milliers d'euros est constatée à la clôture dont une dotation de 1 785 milliers d'euros au cours du premier semestre 2019 et figure au passif des états financiers dans le cadre du litige lié au CIR.

## Autres créances

Au 31 décembre 2019 :

- le poste « autres créances » se compose principalement d'avoirs à recevoir de la part de fournisseurs pour 408 milliers d'euros.

## NOTE 10 AUTRES ACTIFS FINANCIERS

Les autres actifs financiers sont constitués de :

### ACTIFS FINANCIERS – TOTAL

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Prêts	259	307
Dépôts et cautionnements versés	284	396
Contrats de liquidité	770	1 023
<b>TOTAL</b>	<b>1 313</b>	<b>1 727</b>

### ACTIFS FINANCIERS – COURANTS

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Prêts	0	0
Dépôts et cautionnements versés	0	0
Contrats de liquidité	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

### ACTIFS FINANCIERS – NON COURANTS

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Prêts	259	307
Dépôts et cautionnements versés	284	396
Contrats de liquidité	770	1 023
<b>TOTAL</b>	<b>1 313</b>	<b>1 727</b>



Le contrat de liquidité, conclu avec un prestataire de service d'investissement, est destiné à favoriser la régularité des cotations des titres du Groupe.

Au 31 décembre 2019, le compte de liquidité faisait apparaître un solde en espèces se montant à 1 023 milliers d'euros.

Par ailleurs, au 31 décembre 2019, CM-CIC Market Solutions détient pour le compte de GENFIT 18 132 titres, comptabilisés en diminution des capitaux propres.

## NOTE 11 AUTRES ACTIFS

Les autres actifs, s'élevant à 1 968 milliers d'euros au 31 décembre 2019 et 2 078 milliers d'euros au 31 décembre 2018, correspondent aux charges constatées d'avance liées à des charges opérationnelles courantes.

## NOTE 12 PASSIFS FINANCIERS

### 12.1 Détail des emprunts obligataires

La Société a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANE (à échéance du 16 octobre 2022) d'un montant nominal de 180 millions d'euros.

#### EMPRUNTS OBLIGATAIRES - DESCRIPTIF GÉNÉRAL

Nombre d'obligations	6 081 081
Valeur d'émission/nominale de l'emprunt	179 999 997,60 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Prime de conversion/échange	30 % Par rapport au cours de référence de l'action GENFIT (22,77 €).
Taux d'intérêt nominal annuel	3,5 % Payable semestriellement à terme échu.
Taux d'intérêt effectif	7,2 %
Émission	16/10/2017 Au pair
	16/10/2022 Remboursement anticipé au gré de la société à compter du 06/11/2020 si la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes de l'action GENFIT du ratio de conversion des actions en vigueur (sur une période de 20 jours de Bourse) excède 150 % de la valeur nominale des OCEANE.
Remboursement	

#### EMPRUNTS OBLIGATAIRES - TOTAL

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Emprunts obligataires	160 489	165 454
<b>TOTAL</b>	<b>160 489</b>	<b>165 454</b>

#### EMPRUNTS OBLIGATAIRES - COURANT

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Emprunts obligataires	1 312	1 312
<b>TOTAL</b>	<b>1 312</b>	<b>1 312</b>

**EMPRUNTS OBLIGATAIRES – NON COURANT**

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Emprunts obligataires	159 176	164 142
<b>TOTAL</b>	<b>159 176</b>	<b>164 142</b>

En cas de conversion de toutes les obligations convertibles, la dilution ressortirait à 15,6 % (en % de détention du capital au 31 décembre 2019).

**12.2 Détail des autres passifs financiers**
**AUTRES PASSIFS FINANCIERS – TOTAL**

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Avances remboursables et conditionnées	3 229	3 229
Emprunts bancaires	3 964	2 645
Dettes relatives aux contrats de location	1 900	12 281
Intérêts courus non échus	3	1
Autres passifs financiers	7	7
<b>TOTAL</b>	<b>9 104</b>	<b>18 165</b>

**AUTRES PASSIFS FINANCIERS – COURANTS**

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Avances remboursables et conditionnées	0	0
Emprunts bancaires	1 319	1 105
Dettes relatives aux contrats de location	520	2 112
Intérêts courus non échus	3	1
Autres passifs financiers	7	7
<b>TOTAL</b>	<b>1 848</b>	<b>3 226</b>

**AUTRES PASSIFS FINANCIERS – NON COURANTS**

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Avances remboursables et conditionnées	3 229	3 229
Emprunts bancaires	2 645	1 540
Dettes relatives aux contrats de location	1 381	10 169
Intérêts courus non échus	0	0
Autres passifs financiers	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>7 255</b>	<b>14 939</b>

Le poste « dettes relatives aux contrats de location » est impacté par l'application de la norme IFRS 16 – se reporter à la note 4.7 – « Contrats de location ».



### 12.2.1 Avances remboursables et conditionnées

#### AVANCES REMBOURSABLES ET CONDITIONNÉES – DESCRIPTIF GÉNÉRAL

(en milliers d'euros)	Date attribution	Montant total attribué	Montant total encaissé	Montant total remboursé	Autres mouvements	Effets de l'actualisation	Valeur nette à la date du 31/12/2019
BPI FRANCE – IT-DIAB	23/12/2008	3 229	3 229	0	0	0	3 229
<i>Développement d'une stratégie globale de prévention et prise en charge du diabète de type 2</i>							
<b>TOTAL</b>		<b>3 229</b>	<b>3 229</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3 229</b>

Le tableau ci-après détaille l'avance non remboursée au 31 décembre 2019.

BPI FRANCE IT-DIAB	<p>L'avance octroyée par BPI France s'inscrit dans un contrat-cadre d'aide à l'innovation impliquant plusieurs partenaires scientifiques dont le chef de file est le Groupe. La contribution aux travaux et résultats attendus à chaque étape et par chacun des partenaires est définie dans le contrat-cadre.</p> <p>En ce qui concerne le Groupe, l'aide est constituée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● d'une avance conditionnée remboursable seulement en cas de succès de 3 229 milliers d'euros ;</li> <li>● et d'une subvention d'exploitation (non remboursable) de 3 947 milliers d'euros.</li> </ul> <p>Le programme s'est terminé le 31 décembre 2014.</p> <p>En cas de succès technique et/ou commercial, les retours financiers du programme IT-DIAB, qui comprend la découverte de médicaments et d'outils diagnostics pour le diabète de type 2, serviront avant tout à rembourser l'avance de 3 229 milliers d'euros.</p> <p>Selon l'accord, l'avance remboursable sera considérée comme remboursée dans sa totalité lorsque la valeur totale des versements effectués à cet égard par le destinataire, actualisés au taux de 5,19 %, sera égale au montant total de l'aide versée, actualisé au même taux. Tout versement supplémentaire sera classé en paiement complémentaire et plafonné à un montant total de 14 800 milliers d'euros.</p>
--------------------	--

Comme le contrat d'aide au projet le prévoit, la Société a adressé un courrier à BPI en décembre 2019 afin de porter à sa connaissance les contrats Labcorp et Terns tout en indiquant qu'elafibranor visant désormais à traiter des maladies hépatiques et non plus le diabète de type 2 comme prévu dans le contrat d'aide, GENFIT proposait donc à BPI d'établir un constat d'abandon du projet IT-DIAB.

À la suite de ce courrier, une première prise de contact a eu lieu en mars 2020 pour la présentation des arguments de la Société. Dans ce contexte, GENFIT reste dans l'attente de la position de BPI sur de nouvelles modalités financières liées à cette situation et d'un projet d'avenant au contrat d'avance remboursable.

### 12.2.2 Emprunts bancaires

Le Groupe n'a pas souscrit de nouvel emprunt en 2019.

(en milliers d'euros)	Date du prêt	Ligne de crédit	Taux d'intérêt	Disponible à la date du 31/12/2018	Versements	Solde à la date du 31/12/2018
CDN 3	Avril 2016	500	0,72 %	0	60 mois	236
CDN 4	Juin 2017	600	0,36 %	0	48 mois	376
CDN 5	Novembre 2018	500	0,46 %	0	48 mois	490
CIC 3	Mars 2015	500	0,85 %	0	16 trimestres	32
CIC 4	Décembre 2016	265	0,69 %	0	60 mois	164
CIC 5	Juillet 2017	1 000	0,69 %	0	60 mois	753
BNP	Décembre 2014	500	2,00 %	0	20 trimestres	103
BNP 2	Juin 2016	500	0,80 %	0	20 trimestres	277
BNP 3	Octobre 2016	1 050	0,80 %	0	20 trimestres	735
BNP 4	Avril 2017	800	0,87 %	0	60 mois	695
NEUFLIZE 2	Juin 2016	500	1,10 %	0	12 trimestres	84
Autres	-	0	-	0	-	19
<b>TOTAL</b>		<b>6 715</b>		<b>0</b>		<b>3 964</b>

<i>(en milliers d'euros)</i>	Date du prêt	Ligne de crédit	Taux d'intérêt	Disponible à la date du 31/12/2019	Versements	Solde à la date du 31/12/2019
CDN 3	Avril 2016	500	0,72 %	0	60 mois	135
CDN 4	Juin 2017	600	0,36 %	0	48 mois	226
CDN 5	Novembre 2018	500	0,46 %	0	48 mois	365
CIC 3	Mars 2015	500	0,85 %	0	16 trimestres	0
CIC 4	Décembre 2016	265	0,69 %	0	60 mois	111
CIC 5	Juillet 2017	1 000	0,69 %	0	60 mois	554
BNP	Décembre 2014	500	2,00 %	0	20 trimestres	0
BNP 2	Juin 2016	500	0,80 %	0	20 trimestres	177
BNP 3	Octobre 2016	1 050	0,80 %	0	20 trimestres	525
BNP 4	Avril 2017	800	0,87 %	0	60 mois	537
NEUFLIZE 2	Juin 2016	500	1,10 %	0	12 trimestres	0
Autres	-	0	-	0	-	14
<b>TOTAL</b>		<b>6 715</b>		<b>0</b>		<b>2 645</b>

### 12.3 Échéances des passifs financiers

#### MATURITÉ DES DETTES FINANCIÈRES

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du 31/12/2019	Inférieur à 1 an ou disponible	à 2 ans	à 3 ans	à 4 ans	à 5 ans	Au-delà de 5 ans
BPI FRANCE – IT-DIAB	3 229	0	0	0	0	0	3 229
<b>Total – Avances remboursables et conditionnées</b>	<b>3 229</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3 229</b>
Emprunts obligataires	165 454	1 312	0	164 142	0	0	0
Emprunts bancaires	2 645	1 105	942	544	54	0	0
Dettes relatives aux contrats de location	12 281	2 112	2 118	1 575	1 151	1 103	4 223
Intérêts courus non échus	1	1	0	0	0	0	0
Autres passifs financiers	7	7	0	0	0	0	0
<b>Total – Autres passifs financiers</b>	<b>180 390</b>	<b>4 539</b>	<b>3 060</b>	<b>166 260</b>	<b>1 205</b>	<b>1 103</b>	<b>4 223</b>
<b>TOTAL</b>	<b>183 619</b>	<b>4 539</b>	<b>3 060</b>	<b>166 260</b>	<b>1 205</b>	<b>1 103</b>	<b>7 452</b>

L'emprunt obligataire convertible se traduit par le paiement d'un coupon annuel de - 6 300 milliers d'euros (payable en deux semestrialités) et d'un remboursement du nominal en octobre 2022. Le montant nominal de l'emprunt convertible de 180 millions d'euros est dû dans moins de 3 ans.

Concernant l'avance IT-DIAB, se référer à la section 12.2.1 – « Avances remboursables et conditionnées ».



**NOTE 13 JUSTE VALEUR DES INSTRUMENTS FINANCIERS**

Les tableaux suivants présentent la valeur comptable par catégorie et la juste valeur des actifs et passifs financiers au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2018 :

	Solde au 31/12/2019						
	Valeur comptable				Juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts & créances	Dettes au coût amorti	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
<i>(en milliers d'euros)</i>							
<b>Actifs</b>							
Prêts	307		307			307	
Dépôts et cautionnements	396		396			396	
Créances clients	207		207			207	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	276 748	276 748			276 748		
<b>TOTAL - ACTIFS</b>	<b>277 658</b>	<b>276 748</b>	<b>911</b>	<b>0</b>	<b>276 748</b>	<b>911</b>	<b>0</b>
<b>Passifs</b>							
Avances remboursables	3 229			3 229			3 229
Emprunts obligataires	165 454			165 454		165 454	
Emprunts bancaires	2 645			2 645		2 645	
Contrats de location financement	12 281			12 281		12 281	
Intérêts courus non échus	1			1		1	
Autres passifs financiers	7			7		7	
Dettes fournisseurs	32 753			32 753		32 753	
Autres dettes	527			527		527	
<b>TOTAL - PASSIFS</b>	<b>216 898</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>216 898</b>	<b>0</b>	<b>213 669</b>	<b>3 229</b>

	Solde au 31/12/2018						
	Valeur comptable				Juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts & créances	Dettes au coût amorti	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
<i>(en milliers d'euros)</i>							
<b>Actifs</b>							
Prêts	259		259			259	
Dépôts et cautionnements	284		284			284	
Créances clients	25		25			25	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	207 240	207 240			207 240		
<b>TOTAL - ACTIFS</b>	<b>207 808</b>	<b>207 240</b>	<b>568</b>	<b>0</b>	<b>207 240</b>	<b>568</b>	<b>0</b>
<b>Passifs</b>							
Avances remboursables	3 229			3 229			3 229
Emprunts obligataires	160 489			160 489		160 489	
Emprunts bancaires	3 964			3 964		3 964	
Contrats de location financement	1 900			1 900		1 900	
Intérêts courus non échus	3			3		3	
Autres passifs financiers	7			7		7	
Dettes fournisseurs	32 649			32 649		32 649	
Autres dettes	71			71		71	
<b>TOTAL - PASSIFS</b>	<b>202 313</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>202 313</b>	<b>0</b>	<b>199 084</b>	<b>3 229</b>

## NOTE 14 DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS

### DETtes FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS – TOTAL

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Dettes fournisseurs	32 649	32 753
Dettes sociales	2 949	3 581
Participation des salariés aux bénéfices de l'entreprise	17	17
Dettes de TVA	1	2
Dettes fiscales	286	487
Autres dettes	71	527
<b>TOTAL</b>	<b>35 974</b>	<b>37 368</b>

### DETtes FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS – COURANT

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Dettes fournisseurs	32 649	32 753
Dettes sociales	2 949	3 581
Participation des salariés aux bénéfices de l'entreprise	17	17
Dettes de TVA	1	2
Dettes fiscales	286	487
Autres dettes	71	76
<b>TOTAL</b>	<b>35 974</b>	<b>36 917</b>

### DETtes FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS – NON COURANT

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Dettes fournisseurs	0	0
Dettes sociales	0	0
Participation des salariés aux bénéfices de l'entreprise	0	0
Dettes de TVA	0	0
Dettes fiscales	0	0
Autres dettes	(0)	450
<b>TOTAL</b>	<b>(0)</b>	<b>450</b>

## NOTE 15 PROVISIONS

Au 31 décembre 2019, ce poste s'élève à 2 061 milliers d'euros (au 31 décembre 2018 : 112 milliers d'euros).

Les provisions comptabilisées sont principalement relatives au crédit d'impôt recherche. Se reporter à la note 24. – « Litiges et passifs éventuels ».



## NOTE 16 AVANTAGES AU PERSONNEL

En France, les régimes de retraite sont généralement financés par les cotisations patronales et salariales. Ce sont des plans à cotisations définies et les cotisations patronales sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues. Il n'existe aucun passif actuariel à ce titre. Les charges comptabilisées au cours des exercices clos le 31 décembre 2019 et 31 décembre 2018 s'élèvent à 927 milliers d'euros et 765 milliers d'euros respectivement.

La législation française exige également le versement en capital par la Société d'une indemnité de retraite aux salariés, en fonction de leur ancienneté et du montant de leur rémunération annuelle lors du départ à la retraite, qui est comptabilisé comme un régime à cotisations définies.

Les avantages ne sont pas acquis avant le départ à la retraite. La dette correspond à la valeur actualisée des estimations d'avantages futurs à payer et est calculée selon la méthode des unités de crédit projetées. Il est considéré que chaque période de service donne droit à une unité d'avantages supplémentaires. Chacune de ces unités est évaluée séparément. Au 31 décembre 2019, les provisions de retraite comptabilisées s'élèvent à 1 408 milliers d'euros contre 1 085 milliers d'euros au 31 décembre 2018.

Dans le cadre de l'estimation des indemnités de retraite aux salariés, les hypothèses suivantes ont été appliquées pour toutes les catégories d'employés :

Population	Effectif sous contrat à durée indéterminée
Âge de départ à la retraite	65 ans
Mise en retraite	Départ à l'initiative du salarié
Espérance de vie	Table INSEE en vigueur
Probabilité de présence à l'âge de départ à la retraite	Utilisation de la table DARES

### TAUX

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2018	31/12/2019
Taux de revalorisation des salaires – en 2020	5,80 %	5,80 %
Taux de revalorisation des salaires – ensuite	3,00 %	3,00 %
Taux d'actualisation (référence ibox)	1,53 %	0,75 %

Les taux d'actualisation s'appuient sur le taux de rendement du marché au 31 décembre 2019 pour les obligations d'entreprise de première qualité.

Le tableau ci-dessous présente les variations de la valeur actuelle des engagements :

### MOUVEMENTS DE PROVISION AU BILAN

(en milliers d'euros)	À la date du 31/12/2019
<b>Passif au 1<sup>er</sup> janvier 2018</b>	<b>936</b>
Coût des services rendus au cours de l'exercice	104
Coût financier d'actualisation	14
Écarts actuariels comptabilisés	31
Prestations payées par l'entreprise aux salariés	0
<b>Passif au 31 décembre 2018</b>	<b>1 085</b>
Coût des services rendus au cours de l'exercice	138
Coût financier d'actualisation	17
Écarts actuariels comptabilisés	168
Prestations payées par l'entreprise aux salariés	0
<b>Passif au 31 décembre 2019</b>	<b>1 408</b>

Les écarts actuariels s'expliquent principalement par l'évolution du taux d'actualisation.

**ANALYSE DE SENSIBILITÉ**

<i>(en milliers d'euros)</i>	Retraites et avantages postérieurs à l'emploi	
	Changement hypothèse/taux actualisation	Impact/valeur actualisée de l'obligation
	+ 0,25 %	(51)
	- 0,25 %	53

**NOTE 17 CAPITAUX PROPRES**

Les actions ordinaires sont classées en capitaux propres. Tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et nominative depuis au moins deux ans, bénéficie de droits de vote double dans les conditions prévues par la loi (article 32 des Statuts de la Société).

Au 31 décembre 2019, 2 311 439 actions étaient détenues depuis plus de deux ans et conféraient à leurs détenteurs des droits de vote double (5,95 % du capital social émis).

**Variations du capital social en 2019**

Le Président-Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 13 mars 2019, a décidé le 26 mars 2019, conformément aux 17 et 18<sup>es</sup> résolutions de l'Assemblée générale du 15 juin 2018, de procéder à une augmentation de capital par voie d'offre d'actions ordinaires à catégorie de personnes sous la forme d'American Depositary Shares aux États-Unis d'Amérique et d'un placement privé d'actions ordinaires en Europe et dans d'autres pays en dehors des États-Unis. Cette opération a conduit à l'émission de 7 647 500 actions nouvelles représentant une souscription d'un montant brut de 137 631 milliers d'euros. Le règlement livraison a eu lieu le 29 mars 2019 et le capital social a été augmenté en conséquence. Se reporter à la note 2.1 – « Introduction en Bourse sur le Nasdaq Global Select Market ».

En outre, le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 27 novembre 2019, a constaté le 16 décembre 2019, avec effet rétroactif

au 15 décembre 2019, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2016-1 et AGA D 2016-2 et à la totalité des actions gratuites AGA S 2016-2 étaient atteintes. 7 796 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées. Le capital social a été augmenté en conséquence.

Enfin, le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 21 novembre 2017, a constaté le 02 janvier 2020, avec effet rétroactif au 31 décembre 2019, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2017-1 et à la totalité des actions gratuites AGA S 2017-1 étaient atteintes. 19 400 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées et le capital social a été augmenté en conséquence.

Ce faisant et au total, le nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2019 s'établissait à 38 858 617.

**Variations du capital social en 2018**

Le Conseil d'Administration a constaté le 27 décembre 2018 que certaines des conditions de performance liées aux AGA D 2016-1 et la totalité des conditions de performance des AGA S 2016-1 étaient atteintes, 17 484 actions étant ainsi devenues définitivement acquises, le capital social a été augmenté corrélativement.

**NOTE 18 PRODUITS D'EXPLOITATION**

Les autres produits se décomposent comme suit :

**AUTRES PRODUITS**

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
Crédit d'impôt recherche (CIR)	7 295	8 125
Autres produits opérationnels (CICE/gains de change pour créances et dettes commerciales)	130	1 992
Subventions d'exploitation	0	5
<b>TOTAL</b>	<b>7 425</b>	<b>10 122</b>

Au cours de l'exercice 2019, le Groupe a comptabilisé en « Autres produits opérationnels » 1 985 milliers d'euros au titre des gains de change sur créances commerciales (38 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en produits financiers en 2018).



Le CICE (Crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi) n'existe plus depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2019.

Au cours de l'exercice 2018, le Groupe a comptabilisé en « Autres produits opérationnels » 122 milliers d'euros au titre du CICE (Crédit d'impôt pour la compétitivité et

l'emploi), ce qui a permis d'accroître la compétitivité des entreprises en favorisant certaines activités et l'emploi. En 2018, le crédit d'impôt s'élevait à 6 % de la masse salariale n'excédant pas 2,5 fois le SMIC, versée au cours de l'exercice.

## NOTE 19 CHARGES OPÉRATIONNELLES

### 19.1 Charges d'exploitation

(en milliers d'euros)	Dont :						
	Exercice clos le 31/12/2019	Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)	Dotation nette aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
Frais de recherche et développement	(66 170)	(2 017)	(41 509)	(11 740)	(6 188)	(4 716)	0
Frais généraux et administratifs	(17 265)	(177)	(59)	(7 598)	(8 972)	(458)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(13 708)	(8)	(0)	(1 645)	(11 979)	(76)	0
Autres produits et charges opérationnels	(1 649)	0	0	0	(1 668)	0	19
<b>TOTAL</b>	<b>(98 793)</b>	<b>(2 202)</b>	<b>(41 568)</b>	<b>(20 984)</b>	<b>(28 807)</b>	<b>(5 251)</b>	<b>19</b>

(en milliers d'euros)	Dont :						
	Exercice clos le 31/12/2018	Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)	Dotation nette aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
Frais de recherche et développement	(67 024)	(1 724)	(47 659)	(9 431)	(6 502)	(1 707)	0
Frais généraux et administratifs	(9 076)	(126)	(2)	(3 778)	(5 451)	283	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(717)	(4)	0	(416)	(287)	(11)	0
Autres produits et charges opérationnels	(162)	0	0	0	(164)	0	2
<b>TOTAL</b>	<b>(76 979)</b>	<b>(1 855)</b>	<b>(47 662)</b>	<b>(13 625)</b>	<b>(12 403)</b>	<b>(1 435)</b>	<b>2</b>

Les frais de recherche et développement prennent en compte, sur la base d'informations détaillées transmises par les sous-traitants et revues par les services internes du Groupe, des estimations sur les montants de sous-traitance en cours non encore facturés dans le cadre des essais cliniques. La précision de ces estimations pour certaines natures de charges s'améliore au fur et à mesure de la progression des essais et de la revue de leurs modalités de détermination. Ainsi au cours de l'exercice 2019, la CRO (Clinical Research Organization) missionnée dans le cadre de l'essai Resolve IT a mis à jour son modèle d'estimation

des coûts investigateurs en affinant certaines hypothèses grâce aux données historiques. Ces modifications constituent un changement d'estimation comptable au sens de la norme IAS 8 et on conduit à la réduction du montant comptabilisé au titre des factures non parvenues liées à ces coûts spécifiques à hauteur de 6 994 milliers d'euros par rapport au modèle précédent.

Les coûts de sous-traitance en 2019 résultent essentiellement du démarrage de nouvelles études satellites à l'étude de phase III RESOLVE-IT, des travaux

nécessaires à la préparation du dossier d'autorisation de mise sur le marché d'elafibranor dans la NASH, et de l'augmentation du volume de production du principe actif nécessaire à la réalisation des différents essais cliniques. L'impact du changement d'estimation des coûts investigateurs de l'étude Resolve IT conduit à la stabilisation du montant des frais de R&D en 2019.

L'augmentation des charges de personnel résulte principalement de l'accroissement des effectifs (194 vs 148), de l'évolution des profils des salariés et de l'augmentation

des rémunérations qui y est associée et des primes qui ont été attribuées en 2019 aux salariés pour leur implication dans le développement du Groupe.

L'évolution des autres charges est liée notamment aux charges liées à la préparation de la commercialisation d'elafibranor dans la NASH et de NIS4, aux coûts liés à la souscription de deux polices d'assurance Responsabilité Civile dans le cadre de la cotation des actions au NASDAQ, aux honoraires des conseils financiers et Commissaires aux comptes, et aux charges de propriété intellectuelle.

## 19.2 Charges de personnel

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
Salaires	(9 012)	(14 018)
Charges sociales	(3 722)	(5 171)
Variation de la provision pour indemnité de départ en retraite	(104)	(138)
Paiements fondés sur des actions	(787)	(1 657)
<b>TOTAL</b>	<b>(13 625)</b>	<b>(20 984)</b>

### EFFECTIFS AU 31 DÉCEMBRE

Effectifs – Données consolidées	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
Effectif moyen	135	175
Âge moyen des collaborateurs/collaboratrices	38 ans et 11 mois	37 ans et 01 mois
<b>Effectifs – Par activité</b>		
Recherche et développement	84	108
Services associés à la science	16	19
Administration et management	48	60
Marketing et commercial	0	7
<b>TOTAL</b>	<b>148</b>	<b>194</b>

### NOTE 20 PAIEMENTS FONDÉS SUR DES ACTIONS

Le Groupe accorde à ses salariés, dirigeants, administrateurs et consultants des paiements fondés sur des actions.

Les paiements fondés sur des actions octroyées aux salariés et dirigeants en 2014, 2015, 2016, 2017, 2018 et 2019 se composent de bons de souscriptions et/ou d'acquisition d'actions (BSAAR), d'options de souscription d'actions (SO) et d'actions gratuites (AGA).

Les paiements fondés sur des actions accordées aux administrateurs et consultants en 2014, 2015 et 2017 et 2019 sont des bons de souscription d'actions (BSA).

Pour la valorisation de ces paiements fondés en action au sens des normes IFRS, les consultants ne sont pas considérés comme des salariés.

Dans le cadre de ces programmes, les porteurs d'options peuvent acquérir des actions de la Société à un prix d'exercice prédéterminé. L'ensemble de ces programmes est réglé en instruments de capitaux propres.

Aucun exercice n'a été effectué au cours de l'année 2019.

Le Groupe a mis en place des nouveaux plans en 2019 dont les termes et conditions sont décrits ci-après.

Le montant total de la charge comptabilisée au cours de l'exercice 2019 au titre d'IFRS 2 est de 1 645 milliers d'euros.



Le Groupe a révisé son estimation du nombre d'instruments de capitaux propres dont l'acquisition est attendue compte tenu du nombre d'instruments caducs constaté après 4 années de plans successifs. GENFIT a ainsi révisé l'hypothèse de taux de *turn over* qui était estimée à 15 % afin de retenir un taux nul compte tenant compte des

observations récentes et de prendre en compte le nombre réel d'instruments caducs à chaque clôture.

Le tableau ci-dessous présente les paiements fondés sur des actions au titre de chacun des plans selon le changement d'estimation mentionné ci-dessus :

Paiements fondés sur des actions	Exercice clos le		Charge totale calculée	Charge exercices futurs
	31/12/2018	31/12/2019		
<b>BSA 2014-A</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>945</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux non dirigeants	0	0	365	0
Dont charge relative aux consultants	0	0	581	0
<b>BSA 2014-B</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1 045</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux non dirigeants	0	0	365	0
Dont charge relative aux consultants	0	0	680	0
<b>BSAAR 2014-A</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>43</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	9	0
Dont charge relative aux salariés	0	0	34	0
<b>BSAAR 2014-B</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>191</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	35	0
Dont charge relative aux salariés	0	0	156	0
<b>BSAAR 2014-C</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>189</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	35	0
Dont charge relative aux salariés	0	0	154	0
<b>BSA 2015-A</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>335</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux non dirigeants	0	0	178	0
Dont charge relative aux consultants	0	0	157	0
<b>BSA 2015-B</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>315</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux non dirigeants	0	0	178	0
Dont charge relative aux consultants	0	0	138	0
<b>BSAAR 2016-A</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux salariés	0	0	0	0
<b>BSAAR 2016-B</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux salariés	0	0	0	0
<b>AGA D 2016-1</b>	<b>127</b>	<b>0</b>	<b>166</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	25	0	32	0
Dont charge relative aux salariés	101	0	133	0
<b>AGA D 2016-2</b>	<b>17</b>	<b>39</b>	<b>74</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	3	8	14	0
Dont charge relative aux salariés	14	31	59	0

Paiements fondés sur des actions	Exercice clos le		Charge totale calculée	Charge exercices futurs
	31/12/2018	31/12/2019		
<b>AGA S 2016-1</b>	<b>151</b>	<b>0</b>	<b>197</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux salariés	151	0	197	0
<b>AGA S 2016-2</b>	<b>22</b>	<b>44</b>	<b>88</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux salariés	22	44	88	0
<b>SO 2016-1</b>	<b>83</b>	<b>213</b>	<b>383</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	13	36	63	0
Dont charge relative aux salariés	70	176	319	0
<b>SO 2016-2</b>	<b>38</b>	<b>93</b>	<b>170</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	6	16	28	0
Dont charge relative aux salariés	32	77	142	0
<b>SO US 2016-1</b>	<b>12</b>	<b>(24)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux salariés	12	(24)	0	0
<b>SO US 2016-2</b>	<b>5</b>	<b>(11)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux salariés	5	(11)	0	0
<b>BSA 2017-A</b>	<b>63</b>	<b>0</b>	<b>69</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux non dirigeants	43	0	47	0
Dont charge relative aux consultants	20	0	22	0
<b>BSA 2017-B</b>	<b>66</b>	<b>0</b>	<b>70</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux non dirigeants	46	0	48	0
Dont charge relative aux consultants	21	0	22	0
<b>AGA D 2017-1</b>	<b>17</b>	<b>199</b>	<b>217</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	2	28	30	0
Dont charge relative aux salariés	15	171	187	0
<b>AGA D 2017-2</b>	<b>29</b>	<b>56</b>	<b>131</b>	<b>44</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	3	8	18	6
Dont charge relative aux salariés	26	48	113	37
<b>AGA S 2017-1</b>	<b>0</b>	<b>209</b>	<b>209</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux salariés	0	209	209	0
<b>AGA S 2017-2</b>	<b>24</b>	<b>45</b>	<b>104</b>	<b>34</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux salariés	24	45	104	34
<b>SO 2017-1</b>	<b>28</b>	<b>27</b>	<b>61</b>	<b>4</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	5	5	11	1
Dont charge relative aux salariés	23	22	50	4
<b>SO 2017-2</b>	<b>48</b>	<b>2</b>	<b>81</b>	<b>28</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	8	0	15	5
Dont charge relative aux salariés	39	2	66	23



Paiements fondés sur des actions	Exercice clos le		Charge totale calculée	Charge exercices futurs
	31/12/2018	31/12/2019		
<b>SO US 2017-1</b>	<b>3</b>	<b>(4)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux salariés	3	(4)	0	0
<b>SO US 2017-2</b>	<b>5</b>	<b>(6)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux salariés	5	(6)	0	0
<b>AGA D 2018</b>	<b>10</b>	<b>135</b>	<b>277</b>	<b>132</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	2	21	43	21
Dont charge relative aux salariés	9	114	234	111
<b>AGA S 2018</b>	<b>12</b>	<b>148</b>	<b>305</b>	<b>145</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux salariés	12	148	305	145
<b>SO 2018</b>	<b>24</b>	<b>285</b>	<b>849</b>	<b>539</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	3	40	118	75
Dont charge relative aux salariés	21	245	730	464
<b>SO US 2018</b>	<b>3</b>	<b>25</b>	<b>76</b>	<b>48</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux salariés	3	25	76	48
<b>BSA 2019</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>26</b>	<b>20</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux non dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux consultants	0	7	26	20
<b>AGA D 2019</b>	<b>0</b>	<b>35</b>	<b>242</b>	<b>207</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	5	38	33
Dont charge relative aux salariés	0	29	204	175
<b>AGA S 2019</b>	<b>0</b>	<b>41</b>	<b>288</b>	<b>246</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux salariés	0	41	288	246
<b>SO 2019</b>	<b>0</b>	<b>86</b>	<b>599</b>	<b>513</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	10	68	58
Dont charge relative aux salariés	0	76	531	455
<b>SO US 2019</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>43</b>	<b>42</b>
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	0	0	0
Dont charge relative aux salariés	0	1	43	42
<b>TOTAL</b>	<b>787</b>	<b>1 645</b>	<b>7 787</b>	<b>2 004</b>

## 20.1 Bons de souscription d'actions (BSA)

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

Paiements fondés sur des actions Bons de souscription d'actions (BSA)	2019	2017		2015		2014	
		BSA 2017-A	BSA 2017-B	BSA 2015-A	BSA 2015-B	BSA 2014-A	BSA 2014-B
Date d'Assemblée	15/06/2018	16/06/2017		02/04/2014		02/04/2014	
Date du directoire				09/01/2015		24/07/2014	
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	18/10/2019	21/11/2017					
Date de la décision du Directeur Général	31/10/2019	06/12/2017					
Bénéficiaires	Consultants	Consultants et mandataires sociaux		Consultants et mandataires sociaux		Consultants et mandataires sociaux	
Nombre total de BSA souscrits	35 070	18 345	18 345	12 860	12 860	46 765	46 765
Nombre total de BSA caduques	0	0	0	12 860	12 860	46 765	46 765
Nombre total de BSA restant à exercer	35 070	18 345	18 345	0	0	0	0
Prix d'émission	1,23 €	2,00 €		0,01 €		0,01 €	
Prix d'exercice	12,32 €	19,97 €		35,95 €		23,50 €	
Juste valeur selon IFRS 2	0,75 €	3,78 €	3,81 €	25,33 €/26,89 €	25,33 €/26,31 €	15,61 €/24,84 €	15,61 €/24,85 €
Échéance des droits	31/05/2024	30/06/2022	15/07/2022	31/05/2019	30/11/2019	30/09/2018	28/02/2019
Méthode d'évaluation utilisée				Black & Scholes			
Rendement en dividende	0 %	0 %		0 %		0 %	
Volatilité	40,0 %	36,4 %	35,7 %	74,9 %		74,9 %	
Taux d'intérêt sans risque	0 %	0,0 %		0,4 %		0,4 %	
Maturité attendue	0,7 an	6 ans		4 ans		4 ans	

Les services fournis par les consultants consistent principalement à :

- évaluer les plans de développement de produits et proposer, le cas échéant, de nouvelles approches stratégiques ou techniques ;
- conseiller la Direction Générale et le Conseil scientifique du Groupe dans l'identification de stratégies et le choix de candidats médicaments, en s'appuyant

notamment sur les résultats scientifiques obtenus par le Groupe (nouvelles cibles thérapeutiques, nouveaux composés) ; et

- accompagner et conseiller le Groupe en ce qui concerne ses stratégies de partenariat, notamment les synergies favorisant la croissance externe (acquisition de nouvelles compétences, de droits d'exploitation, de candidats médicaments et de technologies innovantes, etc.).



## 20.2 Bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR)

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

	2 016	2 014
	BSAAR 2016-A et B	BSAAR 2014-A – B et C
<b>Paiements fondés sur des actions</b>		
<b>Bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR)</b>	<b>Salariés</b>	<b>Salariés et mandataires sociaux</b>
Date d'Assemblée	24/02/2015	02/04/2014
Date du directoire	22/07/2016	16/09/2014
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général		
Date de la décision du Directeur Général		
Nombre total de BSAAR souscrits	10 800	62 717
Nombre total de BSAAR caduques	0	61 484
Nombre total de BSAAR exercés	0	1 233
Nombre total de BSAAR restant à exercer	10 800	0
Prix d'exercice	23,50 €	23,50 €
		Caduques en
Période d'exercice	Du 01/01/2018 au 27/07/2020	09/2018 – 05/2019 et 07/2019
Juste valeur à dire d'expert	4,60 €	de 8,44 € à 11,29 €
Méthode d'évaluation utilisée	Black & Scholes	Black & Scholes
Rendement en dividende	0 %	0 %
Volatilité	75,4 %	75,4 %
Taux d'intérêt sans risque	0,0 %	0,4 %
Maturité attendue	4 ans	4 ans

L'exercice des BSAAR 2016-A est soumis à la condition de performance que le Groupe ait, à la date de réception de la demande d'exercice accompagnée du paiement du prix d'exercice, des moyens financiers lui permettant de mener ses programmes de recherche & développement, et à tout le moins son programme de développement d'elafibranor dans la NASH, au moins jusqu'à la fin de l'année 2018.

L'exercice des BSAAR 2016-B est soumis à la condition de performance que le Groupe ait publié, à la date de réception de la demande d'exercice accompagnée du paiement du prix d'exercice, les principaux résultats de l'essai clinique RESOLVE-IT dont elle est le sponsor.

### 20.3 Attribution d'actions gratuites (AGA)

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

Paiements fondés sur des actions Attributions gratuites d'actions (AGA)	2 019				2 018	2 017	2 016
	AGA D		AGA S		AGA D et S	AGA D et S 2017-1 et 2017-2	AGA D et S 2016-1 et 2016-2
	Manda- taires sociaux <sup>(1)</sup>	Salariés	Manda- taires sociaux <sup>(1)</sup>	Salariés			
Date d'Assemblée		15/06/2018			15/06/2018	16/06/2017	21/06/2016
Date du directoire							15/12/2016
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général		18/07/2019			07/11/2018	21/11/2017	
Date de la décision du Directeur Général		18/07/2019			22/11/2018	06/12/2017	
Nombre total d'AGA acceptées	3 000	16 070	0	17 556	35 800	41 196	30 709
Nombre total d'AGA caduques	0	450	0	702	1 872	9 846	5 429
Nombre total d'AGA définitivement acquises	0	0	0	0	0	19 403	25 280
Nombre total d'AGA restant à acquérir	3 000	15 620	0	16 854	33 928	11 947	0
Période d'acquisition		Du 18/07/2019 au 16/09/2022			Du 22/11/2018 au 31/12/2020	Du 06/12/2017 au 31/12/2020	Du 15/12/2016 au 15/12/2019
Méthode d'évaluation utilisée		Monte-Carlo					
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution		17,06 €			20,02 €	21,95 €	20,78 €
Rendement en dividende		0 %			0 %	0 %	0 %
Volatilité		40,2 %			38,0 %	53,7 %	63,0 %
Taux d'intérêt sans risque		0,0 %			0,0 %	0,0 %	0,0 %
Taux de turnover		0,0 %			15,00 %	15,00 %	15,00 %

(1) à la date d'attribution

L'attribution définitive est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.



## 20.4 Options de souscription d'action (SO)

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

Options de souscription d'actions (SO)	2 019				2 018		2 017		2 016			
	SO		SO US 1	SO US 2	SO 2018	SO US 2018	SO 1 et 2 2017	SO US 2017	SO 1 et 2 2016	SO US 2016		
	Mandataires sociaux <sup>(1)</sup>	Salariés	Salariés	Salariés	Salariés et mandataires sociaux	Salariés	Salariés et mandataires sociaux	Salariés	Salariés et mandataires sociaux	Salariés		
Date d'Assemblée	15/06/2018			27/11/2019	15/06/2018		16/06/2017		21/06/2016			
Date du directoire									15/12/2016			
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	18/07/2019			27/11/2019	07/11/2018		21/11/2017					
Date de la décision du Directeur Général	18/07/2019			27/11/2019	07/11/2018		06/12/2017					
Nombre total de SO acceptées	15 130	92 750	30 620	13 350	122 000	17 500	96 250	13 000	62 875	10 500		
Nombre total de SO caduques	0	1 780	0	0	2 000	3 000	21 577	13 000	13 169	10 500		
Nombre total de SO définitivement acquises	0	0	0	0	0	0	0	0	49 706	0		
Nombre total de SO restant à acquérir	15 130	90 970	30 620	13 350	120 000	14 500	74 673	0	0	0		
Prix d'exercice	13,99 €		16,90 €		14,31 €		16,00 €	21,65 €	17,91 €	22,54 €	15,79 €	21,12 €
Période d'acquisition	Du 18/07/2019 au 16/09/2022			16/01/2023	Du 07/11/2018 au 31/12/2021		Du 06/12/2017 au 31/12/2020		Du 15/12/2016 au 15/12/2019			
Période d'exercice	Du 17/09/2022 au 17/09/2029			17/01/2030	Du 01/01/2022 au 31/12/2028		Du 01/01/2021 au 31/12/2027		Du 16/12/2019 au 16/12/2026			
Juste valeur	4,59 €		3,67 €		3,23 €		9,32 €	6,90 €	9,32 €	10,30 €	8,52 €	
Méthode d'évaluation utilisée					Monte-Carlo							
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution	17,06 €		14,50 €		22,12 €		21,95 €		20,79 €			
Rendement en dividende	0 %		0 %		0 %		0 %		0 %			
Volatilité	40,2 %		40,0 %		44,1 %		53,7 %		63,0 %			
Taux d'intérêt sans risque	0,0 %		0,0 %		0,0 %		0,0 %		0,0 %			
Taux de turnover	0,00 %		0,00 %		15,00 %		15,00 %		15,00 %			

(1) à la date d'attribution

Les hypothèses de volatilité qui figurent dans les tableaux ci-dessus correspondent à des volatilités historiques observées à la date d'octroi sur la base d'un historique du cours de deux et trois années retraité des variations extrêmes, le cas échéant.

L'attribution définitive est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.

## 20.5 Conditions de performance

Les plans de stock-option (SO et SO US) ainsi que certains plans d'actions gratuites (AGA « D ») mis en place en 2016,

2017, 2018 et 2019 sont soumis à des conditions de performance internes liées à l'avancée des programmes de recherche et développement du Groupe, et à des conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de Bourse de la Société.

Les autres plans d'actions gratuites (AGA « S ») sont soumis aux seules conditions de performance interne.

Le détail des conditions de performance qui ont été appliquées sur les plans de 2016 à 2018 figure dans les états financiers 2018 ou dans le Document d'Enregistrement Universel 2019.

## 20.5.1 Conditions de performance des plans 2019

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
SO 2019 SO US 2019 AGA D 2019	Au 31/07/2022	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, 100 % des actions gratuites AGA S 2019 seront attribuées, quelle que soit l'évolution du cours de Bourse si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <p><b>(i)</b> si une autorisation de mise sur le marché est obtenue ou en cours d'instruction :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● de la part/par l'EMA ou de la part/par la FDA pour elafibranor dans la NASH, ou</li> <li>● de la part/par la FDA/les autorités compétentes en matière d'IVD pour NIS4 dans la NASH, ou</li> </ul> <p><b>(ii)</b> si au moins deux des quatre essais cliniques suivants ont livrés leurs principaux résultats ou sont en cours :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● essai de phase III évaluant elafibranor dans la PBC,</li> <li>● essai évaluant l'efficacité d'elafibranor chez les patients NASH pédiatriques,</li> <li>● essai de phase IIb ou essai à visée d'enregistrement évaluant NTZ dans la fibrose,</li> <li>● essai évaluant elafibranor ou NTZ en combinaison dans la NASH ou la fibrose hépatique, ou</li> </ul> <p><b>(iii)</b> si au moins un accord de licence, sur l'un ou l'autre des produits de la Société et sur un ou plusieurs territoires, est conclu par la Société.</p> <hr/> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p><b>(i)</b> si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p><b>(ii)</b> si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : <math>[(\text{Cours Final}/\text{Cours Initial}) - 1]/2 \times 1/3</math> du nombre d'instruments ;</p> <p><b>(iii)</b> si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p>
SO US 2019-2	Au 09/01/2023	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <p><b>(i)</b> si elafibranor a reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la NASH ou dans la PBC ou si NIS4 a obtenu une homologation de la FDA ou un marquage CE en Europe ; ou</p> <p><b>(ii)</b> si un accord de licence des droits d'exploitation d'elafibranor ou de NTZ a été signé par la Société pour le marché américain et/ou pour au moins deux des cinq plus grands marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume Uni, Espagne) et/ou pour le Japon ; ou</p> <p><b>(iii)</b> si au moins deux essais cliniques à visée d'enregistrement évaluant un produit de la Société sont en cours.</p> <hr/> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p><b>(i)</b> si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p><b>(ii)</b> si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : <math>[(\text{Cours Final}/\text{Cours Initial}) - 1]/2 \times 1/3</math> du nombre d'instruments ;</p> <p><b>(iii)</b> si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p> <hr/> <p>Les actions gratuites seront définitivement attribuées dans les mêmes conditions de performance interne que celles des plans SO 2019, SO US 2019 et AGA D 2019.</p>



**NOTE 21 PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS****PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS**

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
<b>Produits financiers</b>		
Produits d'intérêts	202	2 626
Gains de change	101	2 272
Autres produits financiers	425	324
<b>Total – Produits financiers</b>	<b>728</b>	<b>5 221</b>
<b>Charges financières</b>		
Charges d'intérêt sur opérations de financement	(10 955)	(11 289)
Charges d'intérêt relatives aux contrats de location	(21)	(148)
Pertes de change	(127)	(1 657)
Autres charges financières	(14)	(17)
<b>Total – Charges financières</b>	<b>(11 118)</b>	<b>(13 110)</b>
<b>RÉSULTAT FINANCIER</b>	<b>(10 391)</b>	<b>(7 889)</b>

Les charges financières sur opérations de financement sont liées aux intérêts des OCEANE, elles s'expliquent principalement par le paiement des coupons au taux de 3,5 % et par l'actualisation de la dette obligataire au taux d'intérêt effectif de 7,2 %. En effet, l'actualisation de la dette obligataire consiste à ramener le montant de la composante dette de l'emprunt obligataire à hauteur du montant qui sera remboursé (ou converti) à l'échéance, par la constatation d'une charge d'intérêt annuelle théorique

résultant de l'accrétion sur la période d'un montant équivalent à la composante capitaux propres à un taux d'intérêt effectif.

L'augmentation des produits financiers est liée aux produits d'intérêts sur les placements de trésorerie en dollars US, GENFIT ayant choisi de conserver une partie de sa trésorerie en dollars US. Se reporter à la note 6 – « Trésorerie et équivalents de trésorerie ».

**NOTE 22 IMPÔT SUR LE RÉSULTAT****22.1 Report en avant des déficits**

Au 31 décembre 2019, les déficits fiscaux reportables de la Société, s'élevaient à 384 467 milliers d'euros (305 530 milliers d'euros au 31 décembre 2018).

Le report en avant permet d'imputer les déficits antérieurs sur le bénéfice futur à hauteur d'un plafond égal à un million d'euros par an, majoré de 50 % de la fraction du bénéfice imposable supérieure à ce plafond. Les pertes fiscales non utilisées restantes continueront d'être reportées indéfiniment.

**22.2 Actifs et passifs d'impôt différé**

Les principales sources d'actifs et de passifs d'impôt différé du Groupe au 31 décembre 2019 sont les suivantes :

- déficits fiscaux reportables : 384 467 milliers d'euros (contre 305 530 milliers d'euros au 31 décembre 2018) ;
- différences temporelles déductibles :
  - liées à l'emprunt obligataire : un impôt différé passif de 3 182 milliers d'euros et actif de 1 989 milliers d'euros, soit un impôt différé passif net de 1 193 milliers d'euros,

- liées aux avantages postérieurs à l'emploi : un montant d'impôt différé passif de 352 milliers d'euros, compensé par un actif du même montant.

La Société a compensé ses actifs et passifs d'impôts différés (respectivement 1 988 milliers d'euros et 3 182 milliers d'euros) dans le cadre des conditions prévues par IAS 12, soit un impôt différé net au passif du bilan de 1 193 milliers d'euros.

Le produit d'impôt de la période s'explique principalement par la diminution de l'impôt différé passif net sur la période.

Au-delà des impôts différés passifs, aucun autre actif d'impôt différé n'a été comptabilisé car il n'est pas probable qu'un bénéfice imposable soit disponible pour compenser les différences temporelles déductibles et les déficits reportables.

**NOTE 23 RÉSULTAT PAR ACTION**

Résultat par action	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
<b>Résultat net – part du Groupe</b> (en milliers d'euros)	<b>(79 521)</b>	<b>(65 144)</b>
Nombre moyen d'actions en circulation sur l'exercice	31 167 203	36 987 982
<b>Résultat net – part du Groupe par action</b> (en euros)	<b>(2,55)</b>	<b>(1,76)</b>

Le résultat dilué par action est égal au résultat de base par action

**NOTE 24 LITIGES ET PASSIFS ÉVENTUELS****Litige relatif au crédit d'impôt recherche****1. Contexte**

Au cours de l'année 2014, la Société a fait l'objet d'une vérification de comptabilité au terme de laquelle le service vérificateur a remis en cause une partie du crédit d'impôt recherche (CIR) dont a bénéficié la Société au titre des dépenses engagées en 2010. Le contrôle s'est poursuivi pour les déclarations de CIR souscrites au titre de 2011 et 2012.

Ce contrôle fiscal a été étendu au CIR 2014 dans le cadre d'un contrôle documentaire visant à appliquer les règles décrites ci-après.

**2. Objet du litige**

Le différend avec l'administration fiscale porte principalement sur des alliances de co-recherche conclues avec des partenaires de l'Industrie pharmaceutique. L'administration fiscale estime que ces alliances sont des contrats de sous-traitance à la Société par ses co-contractants ; ce qui aurait pour conséquence de réduire la base du CIR à hauteur des sommes facturées aux partenaires. Or ces alliances de co-recherche comportent des dispositions croisées relatives à la propriété intellectuelle, au mode de gouvernance partagée des programmes de recherche, au partage de risque, aux conditions de résiliation des contrats et aux modalités de rémunération qui démontrent que l'objet de ces contrats ne relève pas de la sous-traitance.

Le 5 avril 2018, le jugement rendu par le Tribunal Administratif de Montreuil sur les CIR des années 2010,

2011 et 2012 a donné en partie gain de cause à la Société, notamment sur le point majeur de la recherche collaborative. De même, le 28 juin 2018, le jugement rendu par le Tribunal Administratif de Montreuil sur le CIR 2014 a donné gain de cause à la Société. Le 11 septembre 2018, la Société a été remboursée de la somme de 432 milliers d'euros suite à ce jugement.

Le 25 juillet 2018, puis le 28 octobre 2018 la Société a été informée que le Ministre de l'Action et des Comptes Publics a déposé un recours contre ces deux jugements susmentionnés.

La Cour d'Appel de Montreuil a rendu son arrêt sur le premier jugement le 18 juin 2019 et a donné gain de cause à la Société sur la prise en compte des amortissements de certains biens éligibles au CIR mais a infirmé la décision du Tribunal Administratif sur le point majeur de la recherche collaborative pour les CIR 2010, 2011 et 2012 et la Société devra ainsi réduire la base de son CIR des montants facturés à ses partenaires.

**3. Provision**

La Société a décidé de ne pas se pourvoir en cassation et a donc constaté une provision totale de 1 892 milliers d'euros, englobant le CIR 2014 pour lequel elle n'a pas poursuivi le contentieux en cours devant la cour d'appel dont l'audience s'est tenue en mars 2020. Cette provision remplace l'intégralité des passifs éventuels mentionnés dans les états financiers de l'exercice 2018.

**NOTE 25 PARTIES LIÉES**

Biotech Avenir SAS et le Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ créé à l'initiative de la Société sont des parties liées au sens d'IAS 24.9.

Les sièges sociaux de Biotech Avenir SAS et du Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ sont situés à l'adresse de la Société ; ces domiciliations étant effectuées à titre gracieux.

**Biotech Avenir**

La holding Biotech Avenir SAS a été constituée en 2001 par les fondateurs de la Société. Son capital social est

principalement détenu par des personnes physiques : les quatre fondateurs et 13 salariés de la Société.

Jean-François Mouney, Président du Conseil d'Administration et Directeur Général de la Société, est également Président de Biotech Avenir SAS.

Au 31 décembre 2019, Biotech Avenir SAS détenait 4,86 % du capital social de la Société.

La Société n'a réalisé aucune transaction avec Biotech Avenir en 2019 ou en 2018, mis à part la domiciliation à titre gracieux.



### The NASH Epidemiology Institute™

Le Fonds de dotation The NASH Education Program™ (devenu The NASH Epidemiology Institute™) a été créé en novembre 2016 à l'initiative de la Société pour développer et financer des activités de sensibilisation et d'éducation visant le corps médical et le grand public.

Les transactions réalisées en 2019 et en 2018 entre le Groupe et le Fonds de dotation The NASH Education Program™ et les engagements du Groupe envers le fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ sont décrites à la note 27 – « Engagements ».

### Frédéric Desdouits

Monsieur Frédéric Desdouits, administrateur de la Société depuis juin 2014 et actuellement membre du Conseil d'Administration de la Société, a été nommé Directeur Général du Groupe PCAS en mars 2019. Le principe actif entrant dans la composition d'elafibranor étant fabriqué

par une unité de production du Groupe PCAS depuis 2013 et Monsieur Frédéric Desdouits étant devenu son Directeur Général, ce dernier est une partie liée au sens d'IAS 24.9 depuis mars 2019.

En janvier 2020, la Société a signé un *Mémorandum of Understanding* avec la Société PCAS visant à gérer les conditions dans lesquelles le Groupe PCAS :

- va mettre en place en son sein et à la demande de la Société une seconde source de fabrication du principe actif dans une logique de sécurisation de son approvisionnement ;
- va réaliser les transferts de technologies entre l'unité de fabrication actuelle et cette seconde source d'approvisionnement ;
- va réaliser les investissements nécessaires à cette opération et à l'augmentation des capacités de production du principe actif dans la perspective d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché.

## NOTE 26 RÉMUNÉRATIONS VERSÉES AUX MANDATAIRES SOCIAUX

Par une décision en date du 2 septembre 2019, le Conseil d'Administration a accepté la démission du Président-Directeur Général de la Société et a décidé de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général de GENFIT SA avec effet à compter du 16 septembre 2019.

Lors de cette même réunion et en conséquence, le Conseil d'Administration a procédé à la nomination du Directeur Général de la Société et a confirmé l'ex-Président-Directeur Général dans ses fonctions de Président du Conseil

d'Administration et de membre de certains Comités du Conseil d'Administration de la Société.

Dans ces conditions, le tableau suivant détaille la rémunération versée au Président-Directeur Général en 2018 et au cours de la période du 1<sup>er</sup> janvier 2019 au 16 septembre 2019, et celle versée au Directeur Général au cours de la période du 16 septembre au 31 décembre 2019 (avant le changement de gouvernance) et les exercices au cours desquels les montants ont été comptabilisés dans l'état du résultat net.

### RÉMUNÉRATIONS DU PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL EN 2018 ET POUR LA PÉRIODE DU 1<sup>ER</sup> JANVIER 2019 AU 16 SEPTEMBRE 2019

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
Rémunérations et autres avantages à court terme (brut + charges patronales, versés) <sup>(1)</sup>	1 569	1 338
Indemnités de départ en retraite et provisions	0	0
Paiements en actions	104	109
Director fees GENFIT CORP (net versé)	30	22
<b>TOTAL</b>	<b>1 703</b>	<b>1 469</b>

(1) Au sein de ce total figure uniquement la part des sommes versées en 2019 au Président-Directeur Général en application de la 13<sup>e</sup> résolution de l'Assemblée générale annuelle du 13 juin 2019 au titre de l'application de l'Incentive Plan à la levée de fonds ayant accompagné l'introduction en Bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market qui a été rattachée à l'exercice 2018, soit ¾ de la somme due, soit 562 893 euros brut. En revanche le solde, soit une somme brute de 187 631 euros qui a été rattachée à l'exercice 2019 sera versé sous condition de l'approbation par les actionnaires de l'Assemblée générale devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019. Elle ne figure donc pas dans ce tableau mais a été provisionnée dans les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

### RÉMUNÉRATIONS DU DIRECTEUR GÉNÉRAL EN 2018 ET POUR LA PÉRIODE DU 16 SEPTEMBRE 2019 AU 31 DÉCEMBRE 2019

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
Rémunérations et autres avantages à court terme (brut + charges patronales, versés)	0	140
Indemnités de départ en retraite et provisions	0	0
Paiements en actions	0	0
Director fees GENFIT CORP (net versé)	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>0</b>	<b>140</b>

Le Président du Conseil d'Administration, Monsieur Jean-François Mouney, bénéficie d'une rémunération fixe. Il bénéficie en outre d'un véhicule de fonction et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe. Ces avantages sont totalisés dans le tableau ci-dessous à la ligne « Autres rémunérations ». Le Président du Conseil d'Administration bénéficie en outre de jetons de présence accordés au titre de sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration.

Le contrat de mandat du Directeur Général prévoit, en cas de cessation de son activité, une indemnité de non-concurrence égale à :

- (i) douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et
- (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de 12 mois qui suivrait la cessation de ses fonctions, quelle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général bénéficie, sauf faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité de départ égale à :

- (i) douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et
- (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité sera versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe. L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Il est précisé par ailleurs que toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement. L'engagement total et maximum représenté par cette indemnité (brut, charges patronales et taxe sur les salaires) au 31 décembre 2019 s'élèverait à 341 milliers d'euros.

Le tableau ci-après détaille les jetons de présence et autres rémunérations dus et versés aux mandataires sociaux non dirigeants :

**TABLEAU SUR LES JETONS DE PRÉSENCE ET AUTRES RÉMUNÉRATIONS PERÇUES PAR LES MANDATAIRES SOCIAUX NON DIRIGEANTS**

(en euros)	Au cours de l'exercice 2019		Au cours de l'exercice 2018	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
<b>Xavier GUILLE DES BUTTES</b> <sup>(1)</sup>				
Jetons de présence	68 016	67 580	53 330	41 311
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>68 016</b>	<b>67 580</b>	<b>53 330</b>	<b>41 311</b>
<b>Frédéric DESDOUITS</b> <sup>(1)</sup>				
Jetons de présence	33 136	30 302	21 174	17 113
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>33 136</b>	<b>30 302</b>	<b>21 174</b>	<b>17 113</b>
<b>BIOTECH AVENIR</b> <sup>(1)</sup>				
Représenté par Florence Séjourné				
Jetons de présence	0	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Philippe MOONS</b> <sup>(1)</sup>				
Jetons de présence	36 188	41 202	29 704	22 345
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>36 188</b>	<b>41 202</b>	<b>29 704</b>	<b>22 345</b>
<b>Anne-Hélène MONSELLATO</b> <sup>(1)</sup>				
Jetons de présence	44 472	53 410	37 075	24 307
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>44 472</b>	<b>53 410</b>	<b>37 075</b>	<b>24 307</b>
<b>Catherine LARUE</b> <sup>(1)</sup>				
Jetons de présence	33 136	28 122	21 256	17 985
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>33 136</b>	<b>28 122</b>	<b>21 256</b>	<b>17 985</b>



(en euros)	Au cours de l'exercice 2019		Au cours de l'exercice 2018	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
<b>Jean-François MOUNEY</b> <sup>(2)</sup>				
Jetons de présence	14 791	633	0	0
Autres rémunérations	88 874	88 874	0	0
<b>Total</b>	<b>103 665</b>	<b>89 507</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL</b>	<b>318 613</b>	<b>310 123</b>	<b>162 539</b>	<b>123 061</b>

(1) Déduction faite du prélèvement forfaitaire obligatoire à la source de 12,8 %.

(2) Brut + charges patronales.

Les jetons de présence et autres rémunérations de Monsieur Jean-François Mouney qui figurent ci-dessus correspondent à la période du 16 septembre 2019 au 31 décembre 2019.

Par ailleurs, les mandataires sociaux, les administrateurs et les membres de la direction bénéficient d'une assurance

responsabilité civile spécifique pour les éventuelles fautes de gestion commises dans l'exercice de leurs fonctions. Pour la couverture des 12 mois à compter de mars 2019, la prime d'assurance incluant la police d'assurance IPO qui sera payée par la Société pour la mise en place de cette couverture s'élèvera à 3 146 milliers d'euros.

## NOTE 27 ENGAGEMENTS

### Contrats de sous-traitance

Le Groupe a conclu des contrats, dans le cadre habituel de ses activités avec des CRO (Clinical Research Organizations) dans le cadre de la conception et la réalisation des essais cliniques, ainsi qu'avec des CMO (Clinical Manufacturing Organizations) pour la fabrication de principe actif et d'unités thérapeutiques ainsi qu'avec d'autres sociétés dans le cadre de ses activités pré-commerciales, de recherche et de développement.

Ces contrats prévoient généralement la possibilité d'une résiliation anticipée sous réserve d'un préavis. Ces accords pouvant, en règle générale, être dénoncés avant terme ne sont donc pas décrits dans la liste des engagements du Groupe.

Au cours de l'exercice 2019, la Société a néanmoins convenu avec une de ses CMO d'un *Mémorandum of Understanding* devant être suivi d'un contrat de mise en œuvre en vertu duquel le Groupe confierait à la CMO la mise en place d'une seconde source d'approvisionnement et de fabrication de l'elafibranor.

Les coûts liés au transfert de technologie nécessaire à la mise en place de la seconde source d'approvisionnement et de fabrication, ainsi que les coûts de fabrication des lots d'enregistrement sont pris en charge par la CMO et servent de base au calcul du montant des pénalités qui seraient dues par le Groupe dans certains cas de résiliation anticipée du MoU ou de son contrat de mise en œuvre. Le montant de ces pénalités pourrait atteindre au maximum 1 360 milliers d'euros.

### Avals et cautions

Au titre du contrat de location pour les locaux du siège social situés à Loos, GENFIT a accordé au bailleur une garantie de paiement de loyer d'un montant de 542 milliers d'euros au 31 décembre 2019 (455 milliers d'euros au 31 décembre 2018).

### Obligations au regard de la copropriété des droits de propriété intellectuelle

À ce jour, la Société n'a pas eu à prendre de licence d'un quelconque titre de propriété intellectuelle appartenant à un tiers pour développer les candidats-médicaments et candidats-biomarqueurs qui constituent son portefeuille de programmes et produits propriétaires.

La Société veille, s'agissant de ces programmes, à ce que les accords de collaboration ou de sous-traitance qu'elle est amenée à conclure, stipulent systématiquement que les résultats de la recherche sont sa propriété. C'est notamment le cas des travaux réalisés dans le cadre des *consortia* de recherche, dans lesquels la Société est associée à des laboratoires universitaires et à d'autres entreprises biotechnologiques. Elle détient donc la totalité des droits de propriété intellectuelle sur les produits de son portefeuille de programmes et produits propriétaires.

En revanche, les accords signés dans le cadre des alliances de co-recherche que la Société a noué historiquement avec des partenaires de l'industrie pharmaceutique prévoyaient que les droits de propriété intellectuelle des candidats-médicaments développés dans le cadre de ces alliances appartenaient aux partenaires. Ces accords prévoyaient également que la Société disposait des droits de propriété intellectuelle sur les technologies innovantes découvertes à cette occasion, même si elle a dû en concéder une licence gratuite et non exclusive au partenaire industriel aux fins du développement des candidats-médicaments découverts dans le cadre des programmes de co-recherche.

À ce jour, Sanofi reste le seul partenaire industriel susceptible de disposer encore de droits d'exploitation sur un candidat-médicament développé dans le cadre de son alliance de co-recherche historique avec GENFIT et donc susceptible d'utiliser gratuitement mais de façon non exclusive les technologies développées par la Société dans le cadre de ce programme; les autres partenaires historiques ont signifié à la Société leur décision de ne pas exploiter ou d'arrêter l'exploitation des résultats issus des recherches communes. Néanmoins, à ce jour, Sanofi n'a pas fait part à la Société de sa volonté de poursuivre le

développement de ce programme ; alors que la dernière phase de recherche partagée avec les équipes de la Société s'est achevée en mai 2015.

### Autres engagements

Par contrat prenant effet le 1<sup>er</sup> juillet 2016, la Société a décidé de financer la création par la société Pinnacle Clinical Research d'un registre de patients atteints de maladies NAFLD/NASH que cherchent à adresser certains des candidats-médicaments et des candidats-biomarqueurs de la Société. Cette dotation, d'un montant maximum de 1 582 milliers de dollars US, est décaissée à mesure de la progression de la constitution du registre sur la base de rapports d'étapes.

L'objectif recherché par la Société *via* la création de ce registre étant d'apporter sa contribution à l'amélioration des connaissances scientifiques et médicales sur la NAFLD et la NASH, la Société a décidé le 22 décembre 2016, avec

effet au 31 décembre 2016, de transférer le bénéficiaire et les obligations de ce contrat à un Fonds de dotation The NASH Education Program™ créé le 3 novembre 2016 et dont elle est membre fondateur afin de diffuser auprès de la communauté médicale et des patients les enseignements qui pourront être tirés du suivi de ces patients, conformément à ses missions sociales.

La Société a procédé à une dotation de 45 milliers d'euros au titre de l'exercice 2019 (959 milliers d'euros au titre de 2018) au Fonds de dotation The NASH Education Program™. La dotation 2018 avait pour objet de faire face aux obligations résultant de ce transfert et mener les autres actions de sensibilisation et d'éducation des patients et des médecins, inscrites à son programme, et en particulier l'organisation de la première journée internationale de la NASH qui a eu lieu en juin 2018. En 2019, l'organisation de cette journée a été transférée à une association de patients.

## NOTE 28 ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA DATE DE CLÔTURE

### Résultats de l'essai de Phase III RESOLVE IT

En mai 2020, la Société a rendu publics les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'elafibranol dans la NASH réalisée dans le cadre de son essai de Phase III RESOLVE-IT. Elafibranol n'a démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires. La Société continue à les analyser et a décidé de réaliser des analyses complémentaires. Elle prévoit ensuite de partager les conclusions de ces investigations complémentaires avec les autorités réglementaires afin de prendre une décision éclairée et concertée avec elles concernant la poursuite de l'essai RESOLVE-IT. En parallèle, la Société a annoncé qu'elle poursuit le développement de ses programmes NIS4™ et de Phase III dans la PBC (Cholangite Biliaire Primitive), tous deux indépendants de son programme dans la NASH avec elafibranol.

### Recours contentieux

Le 14 mai 2020, à la suite de l'annonce de la Société sur les résultats intermédiaires de son essai clinique de Phase III RESOLVE-IT aux termes duquel elafibranol n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal ni sur les critères secondaires d'évaluation, une plainte de recours collectif (*class action*) des actionnaires, Schwartz c. Genfit SA *et al.*, a été déposée auprès d'un tribunal de l'État du Commonwealth du Massachusetts, États-Unis, citant la Société, son conseil d'administration et certains membres de sa direction générale en tant que défendeurs. La plainte allègue que la Société aurait fait des déclarations trompeuses sur le développement d'elafibranol dans le cadre de son introduction en bourse aux États-Unis, en violation du droit boursier fédéral américain. La plainte a pour but d'obtenir des dommages-intérêts compensatoires non spécifiés. La Société et les défendeurs entendent se défendre énergiquement dans le cadre de cette procédure. L'impact financier de cette plainte ne peut être quantifié à ce jour.

### COVID-19

Une nouvelle souche de coronavirus, COVID-19, a été identifiée à Wuhan, en Chine en décembre 2019. Depuis lors et particulièrement depuis la date de clôture, le coronavirus COVID-19 s'est propagé à plusieurs pays, dont les États-Unis et plusieurs pays européens, en ce compris des pays dans lesquels la Société a des essais cliniques en cours, dans des pays où elle a prévu de mener des essais cliniques et dans des pays dans lesquels sont localisés des sous-traitants importants pour la réalisation de ses essais cliniques et les unités de production des fournisseurs de principe actif et d'unités thérapeutiques d'elafibranol, son candidat-médicament le plus avancé. En mars 2020, la Société a donc annoncé les principaux impacts de cette propagation inédite du COVID-19 sur ses activités :

- l'essai clinique RESOLVE-IT de phase III évaluant l'efficacité et la sécurité d'emploi d'elafibranol dans la NASH avec fibrose avancée continue ; la Société et la CRO qui l'accompagne ayant décidé de mettre en place les mesures appropriées permettant d'assurer la sécurité des patients déjà inclus dans l'étude : rendez-vous médicaux virtuels, évaluation des laboratoires locaux, livraison du candidat-médicament au domicile des patients et suspension du screening de nouveaux patients ;
- les essais de phase I encore en cours (pharmacocinétique, interactions alimentaires et bioéquivalence) nécessaires au dépôt d'une NDA pour elafibranol dans la NASH sont suspendus ;
- les recrutements pour l'essai PK/PD dans la NASH pédiatrique et pour celui de l'essai de phase II sur la composition lipidique du foie sont suspendus ;
- l'initiation de l'étude de phase II de combinaison d'elafibranol avec certains traitements antidiabétiques ainsi que celle de l'étude de phase III chez les patients atteints de PBC sont suspendues ;
- NIS4 continue d'être déployé dans le domaine de la recherche clinique par Labcorp/Covance, le partenaire de la Société. L'utilisation de la technologie NIS4 par les clients de Labcorp/Covance pourrait être freinée en

1

2

3

4

5

6

7

8

raison des délais potentiellement rencontrés dans les essais cliniques concernés. Les équipes internes continuent d'avancer sur le volet « Test IVD » du programme ;

- même si la pandémie de COVID-19 évolue rapidement et que les plans de la Société puissent être amenés à être adaptés en conséquence, la Société n'anticipe à ce stade aucune perturbation des approvisionnements pour ses essais cliniques en cours ou planifiés ;

- toutes les activités de soutien relatives à la poursuite des études en cours, ou à l'initiation des nouvelles études prévues sont maintenues afin de minimiser les retards potentiels lorsque la crise pandémique de COVID-19 prendra fin.

Les impacts financiers liés au COVID-19 ne sont pas chiffrables actuellement.

## 5.5.7 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2019

À l'Assemblée Générale de la société Genfit,

### Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Genfit relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2019, tels qu'ils sont joints au présent rapport. Ces comptes ont été arrêtés par le conseil d'administration le 20 mai 2020 sur la base des éléments disponibles à cette date dans un contexte évolutif de crise sanitaire liée au Covid-19.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

### Fondement de l'opinion

#### Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

#### Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 2019 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

### Observations

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur :

- la note 6.4.7.2 « Application de la nouvelle norme IFRS 16 » de l'annexe aux comptes consolidés relative à l'application, à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2019, de la norme IFRS 16 « Contrats de location » ;
- la note 6.28 « Evénements postérieurs à la date de clôture » de l'annexe aux comptes consolidés qui expose la publication des principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire réalisée dans le cadre de l'essai de Phase III RESOLVE-IT.

### Justification des appréciations – Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble, arrêtés dans les conditions rappelées précédemment, et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

**Exhaustivité des services de recherche et développement sous-traités (études cliniques)**

**Point clé de l'audit**

Comme indiqué dans la note 6.19 de l'annexe aux comptes consolidés, sont confiés par contrat à des tiers, des services dans le domaine de la recherche, pour des raisons réglementaires, pour la production de principes actifs et d'unités thérapeutiques. Les coûts concernent principalement les études cliniques et précliniques nécessaires au développement des candidats-médicaments et des candidats-biomarqueurs de la société Genfit.

Ces coûts sont représentatifs du niveau d'activité de la société Genfit et prennent une part prépondérante en charges opérationnelles dans les états financiers de la société.

En date de clôture, des services de recherche et développement sont en cours de sous-traitance. Il revient à la société de déterminer le montant à provisionner à ce titre.

Nous avons donc considéré ce sujet comme un point clé de l'audit.

**Notre réponse**

Nous avons pris connaissance des processus mis en place pour le suivi des coûts de sous-traitance et de recherche et développement, ainsi que pour la détermination du montant à provisionner en date de clôture, en fonction des contrats signés avec les prestataires, de la facturation comptabilisée et de l'estimation du montant des prestations réalisées en date de clôture. Cette prise de connaissance a été obtenue notamment :

- par des entretiens avec les personnes concernées par le processus ;
- par la réalisation de tests de cheminement ;
- ainsi que par l'identification des principaux contrôles en place.

Nous avons obtenu les états d'avancement externes des principaux sous-traitants de projets de recherche clinique et nous les avons comparés avec le suivi de la société qui permet la comptabilisation des charges et provisions.

Nous avons effectué des procédures analytiques afin d'apprécier la cohérence de l'évolution des montants comptabilisés, au regard de l'avancement des projets de recherche et développement dans leur ensemble, du montant total budgété et de la répartition par fournisseurs.

Nous avons effectué des tests par sondages afin de rapprocher les montants des estimations comptabilisés des éléments sous-jacents (informations des contrats, factures, états d'avancement).



**Reconnaissance du chiffre d'affaires : identification de l'obligation de performance et allocation du revenu (Contrat Terns Pharmaceuticals)****Risque identifié**

Comme indiqué dans les notes 6.2.2 et 6.4.4.2 de l'annexe aux comptes consolidés, la société a signé un accord de licence et de collaboration avec Terns Pharmaceuticals, accordant à celle-ci les droits de développer, d'enregistrer et de commercialiser l'elafibranor en Chine élargie (Chine continentale, Hong-Kong, Macau et Taiwan) en vertu de cet accord.

A ce titre, la société Genfit a reçu un paiement initial de MUSD 35 et sera admissible à recevoir jusqu'à MUSD 193 en fonction des étapes cliniques, réglementaires et commerciales à venir. La société a comptabilisé cet accord en vertu de la norme IFRS 15 « Produits des contrats avec les clients ».

En application de la norme IFRS 15, la société est tenue de faire preuve de jugement pour déterminer les obligations de performance de la société Genfit en vertu de cet accord, puis d'affecter le revenu aux obligations de performance identifiées.

Nous avons donc considéré ce sujet comme un point clé de l'audit.

**Notre réponse**

Nous avons pris connaissance du processus mis en place pour identifier les obligations de performance de la société Genfit en vertu de l'accord Terns Pharmaceuticals et pour affecter le revenu aux différentes obligations de performance.

Pour cela, nous avons notamment :

- mené des entretiens avec le management et les personnes concernées par le processus comptable relatif à cet accord et l'avons comparé aux pratiques courantes de l'industrie ;
- examiné l'analyse effectuée par la société sur l'identification des obligations de performance et l'allocation du revenu au regard du contrat Terns Pharmaceuticals.

Nous avons analysé la répartition du revenu de la société au titre du contrat Terns Pharmaceuticals entre les différentes obligations de performance pour en déterminer la pertinence.

Enfin, nous avons examiné les informations fournies par la société pour déterminer si elles sont suffisantes et appropriées en vertu de la norme IFRS 15.

## Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration arrêté le 20 mai 2020. S'agissant des événements survenus et des éléments connus postérieurement à la date d'arrêt des comptes relatifs aux effets de la crise liée au Covid-19, la direction nous a indiqué qu'ils feront l'objet d'une communication à l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

## Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

### Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Genfit par votre assemblée générale du 20 juin 2014 pour le cabinet GRANT THORNTON et du 26 juin 2012 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2019, le cabinet GRANT THORNTON était dans la sixième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la huitième année (dont six années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé).

## Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

## Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

### Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ; il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;



- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

### Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui

concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 822-10 à L. 822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Neuilly-sur-Seine et Lille, le 20 mai 2020

Les Commissaires aux Comptes

**GRANT THORNTON**  
**Membre français de Grant Thornton International**

Jean-François Baloteaud

**ERNST & YOUNG et Autres**

Sandrine Ledez

## 5.6 COMPTES SOCIAUX ÉTABLIS EN NORMES COMPTABLES FRANÇAISES POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2019

### BILAN - ACTIF

	À la date du 31/12/2019			À la date du 31/12/2018
	Brut	Amort. & dépréc.	Net	Net
<i>(en milliers d'euros)</i>				
<b>Actif immobilisé</b>				
<b>Immobilisations incorporelles</b>				
Concessions, brevets et droits similaires	2 765	(1 910)	855	480
Autres immobilisations incorporelles	65	0	65	1 515
<b>Immobilisations corporelles</b>				
Constructions	255	(18)	238	10
Équipements scientifiques	6 751	(4 173)	2 578	2 818
Autres immobilisations corporelles	3 424	(2 197)	1 227	1 335
Immobilisations corporelles en cours	29	0	29	1 525
<b>Immobilisations financières</b>				
Participations	42	0	42	42
Autres titres immobilisés	477	(157)	320	484
Prêts	307	0	307	259
Autres immobilisations financières	1 307	0	1 307	1 044
<b>Total - Actif immobilisé</b>	<b>15 423</b>	<b>(8 457)</b>	<b>6 967</b>	<b>9 511</b>
<b>Actif circulant</b>				
Stocks	45	(40)	4	4
Avances et acomptes versés sur commandes	210	0	210	8
<b>Créances</b>				
Clients et comptes rattachés	52	(4)	49	36
Autres créances	12 222	0	12 222	10 259
<b>Trésorerie</b>				
Valeurs mobilières de placement	263 130	0	263 130	201 515
Disponibilités	11 786	0	11 786	4 748
<b>Total - Actif circulant</b>	<b>287 446</b>	<b>(44)</b>	<b>287 402</b>	<b>216 570</b>
Charges constatées d'avance	1 815	0	1 815	1 977
Charges à répartir sur plusieurs exercices	3 586	0	3 586	4 870
Écarts de conversion actif	10	0	10	1
<b>TOTAL - ACTIF</b>	<b>308 279</b>	<b>(8 501)</b>	<b>299 779</b>	<b>232 929</b>



## BILAN – PASSIF

<i>(en milliers d'euros)</i>	Notes	À la date du	
		31/12/2019	31/12/2018
<b>Capitaux propres</b>			
Capital social		9 715	7 796
Primes d'émission, de fusion, d'apport		358 849	235 440
Écarts de réévaluation		100	135
Réserves		6 932	6 903
Report à nouveau		(241 591)	(165 857)
Résultat de l'exercice		(60 525)	(75 734)
Subventions d'investissement		1	2
Provisions réglementées		264	433
<b>Total – Capitaux propres</b>		<b>73 744</b>	<b>9 118</b>
<b>Autres fonds propres</b>			
Avances conditionnées		3 229	3 229
<b>Total – Autres fonds propres</b>		<b>3 229</b>	<b>3 229</b>
<b>Provisions</b>			
Provisions pour risques		97	7
Provisions pour charges		1 974	106
<b>Total – provisions</b>		<b>2 071</b>	<b>113</b>
<b>Dettes</b>			
<b>Dettes financières</b>			
Emprunts obligataires		181 312	181 312
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		2 647	3 967
Emprunts et dettes financières diverses		25	25
<b>Dettes d'exploitation</b>			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		32 499	32 203
<b>Dettes diverses</b>			
Dettes fiscales et sociales		3 493	2 950
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		60	0
Autres dettes		462	1
<b>Total – Dettes</b>		<b>220 498</b>	<b>220 459</b>
Produits constatés d'avance		136	0
Écarts de conversion passif		101	9
<b>TOTAL – PASSIF</b>		<b>299 779</b>	<b>232 929</b>

## COMPTE DE RÉSULTAT

<i>(en milliers d'euros)</i>	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2019	31/12/2018
<b>Produits d'exploitation</b>			
Chiffre d'affaires		30 837	69
Autres produits d'exploitation		2 271	1 207
<b>Total - Produits d'exploitation</b>		<b>33 108</b>	<b>1 276</b>
<b>Charges d'exploitation</b>			
Achats de marchandises, mat. premières et autres approv.		(1 609)	(1 352)
Autres achats et charges externes		(74 839)	(62 747)
Impôts, taxes et versements assimilés		(336)	(315)
Salaires		(11 062)	(7 743)
Charges sociales		(4 730)	(3 649)
Dotations aux amortissements		(2 736)	(2 584)
Dotations aux provisions		(83)	0
Autres charges		(1 935)	(254)
<b>Total - Charges d'exploitation</b>		<b>(97 329)</b>	<b>(78 645)</b>
<b>Résultat d'exploitation</b>		<b>(64 221)</b>	<b>(77 369)</b>
<b>Produits financiers</b>			
Autres intérêts et produits assimilés		2 964	662
Reprises sur provisions et dépréciations, transferts de charges financières		90	147
Différences positives de change		2 189	87
<b>Charges financières</b>			
Dotations financières aux amortissements, dépréciations et provisions		(10)	(288)
Intérêts et charges assimilées		(6 324)	(6 312)
Différences négatives de change		(1 654)	(116)
<b>Résultat financier</b>		<b>(2 744)</b>	<b>(5 819)</b>
<b>Produits exceptionnels</b>			
Produits exceptionnels sur opérations en capital		2 504	11
Reprises sur provisions et transferts de charges exceptionnelles		186	555
<b>Charges exceptionnelles</b>			
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		(5)	(372)
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		(2 502)	(13)
Dotations exceptionnelles aux amortissements, dépréciations et provisions		(1 871)	(144)
<b>Résultat exceptionnel</b>		<b>(1 688)</b>	<b>37</b>
Impôt sur les bénéfices		8 129	7 417
<b>RÉSULTAT NET</b>		<b>(60 525)</b>	<b>(75 734)</b>

1

2

3

4

5

6

7

8

## 5.6.1 Faits caractéristiques, principes comptables, méthodes d'évaluation, comparabilité des comptes

### 5.6.1.1 Faits caractéristiques

L'exercice social clos le 31 décembre 2019 a une durée de 12 mois.

L'exercice précédent clos le 31 décembre 2018 avait une durée de 12 mois.

Le total du bilan de l'exercice avant affectation du résultat est de 299 779 milliers d'euros.

Le résultat net comptable est une perte de - 60 525 milliers d'euros.

Les informations communiquées ci-après font partie intégrante des comptes annuels qui ont été établis sous la responsabilité du Conseil d'Administration qui les a arrêtés par une délibération en date du 20 mai 2020.

#### 5.6.1.1.1 Introduction en Bourse sur le Nasdaq Global Select Market

GENFIT a réalisé le 29 mars 2019 une augmentation de capital dont la souscription a été réservée à une catégorie de personnes sans droit de souscription préférentiel pour un nombre total de :

- 7 147 500 actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares (« ADSs ») à un prix de souscription unitaire de 20,32 de dollars US, chacune d'entre elles représentant une action ordinaire (l'« Offre d'ADS ») ; et
- 500 000 actions ordinaires à un prix de souscription unitaire de 18,00 euros dans le cadre d'un placement privé en Europe (y compris la France) et dans d'autres pays en dehors des États-Unis (le « Placement Privé » et, ensemble avec l'Offre d'ADS, l'« Offre Globale »).

Le nombre d'actions émises dans le cadre de l'Offre d'ADS comprend 997 500 ADSs émis du fait de l'exercice intégral par les banques garantes de l'Offre Globale (les « Banques Garantes ») de l'option de sur-allocation relative à la souscription d'ADSs supplémentaires (l'« Option de sur-allocation »).

Le montant brut cumulé de l'Offre Globale, avant déduction des commissions, frais et dépenses à payer par la Société, est égal à environ 155,4 millions de dollars US ou 137,6 millions d'euros (taux de change de 0,88566 du 26 mars 2019). Tous les titres vendus dans le cadre de l'Offre Globale ont été émis par GENFIT (se référer à l'état de variation des capitaux propres).

Les ADS sont admises aux négociations sur le marché NASDAQ depuis le 27 mars 2019.

Les frais encourus se répartissent de la manière suivante :

#### FRAIS D'AUGMENTATION DE CAPITAL

(en milliers d'euros)

Frais d'enregistrement	(290)
Banques	(9 634)
Avocats	(1 225)
Audit comptable	(1 045)
Imprimeurs	(160)

(en milliers d'euros)

**TOTAL (12 354)**

Un total de 12 354 milliers d'euros de dépenses a été engagé, dont 1 201 milliers d'euros ont été engagés et enregistrés au 31 décembre 2018.

#### 5.6.1.1.2 Accords de licence

##### Accord Labcorp

Le 2 janvier 2019, la Société a signé un accord de licence avec Covance, la branche de la société Labcorp spécialisée dans le développement de médicaments. Cet accord vise à faciliter l'accès des acteurs et du marché de la recherche clinique à NIS4, la technologie diagnostique non invasive permettant l'identification et le suivi de patients NASH découverte par GENFIT. L'objectif de cet accord de licence est de déployer NIS4 dans le domaine de la recherche clinique *via* les laboratoires centraux de Covance afin de renforcer encore la validation de son utilisation pour une meilleure identification et caractérisation des patients. Suite au lancement de la commercialisation de NIS4 *via* les laboratoires centraux de Covance, la Société prévoit de comptabiliser des revenus en application de cet accord au premier semestre 2020.

##### Accord Terns Pharmaceuticals

La Société a conclu le 24 juin 2019 un accord de licence et de collaboration avec Terns Pharmaceuticals, une société biopharmaceutique internationale basée aux États-Unis et en Chine, dédiée au développement de nouvelles thérapies pour le traitement des maladies du foie.

D'après les termes du contrat, Terns Pharmaceuticals a le droit exclusif pour développer, fabriquer, distribuer, commercialiser elafibranor pour le traitement des patients souffrant de stéatohépatite non-alcoolique (NASH) et de cholangite biliaire primitive (PBC) sur le territoire de la Grande Chine (Chine continentale, Hong Kong, Macau et Taïwan).

Les principales stipulations du contrat comprennent :

- une licence exclusive avec le droit de concéder des sous-licences pour développer, fabriquer, distribuer, commercialiser elafibranor pour le traitement des patients souffrant des maladies NASH et PBC sur le territoire de la Grande Chine ;
- l'engagement de la Société à transférer à Terns Pharmaceuticals son savoir-faire et ses données concernant elafibranor ;
- l'engagement de la Société à fournir ou faire fournir les composés dont Terns Pharmaceuticals pourrait avoir besoin pour ses essais cliniques.

L'accord prévoit que GENFIT et Terns Pharmaceuticals pourront entreprendre également des projets de R&D communs dans le domaine des maladies du foie, incluant notamment le développement d'elafibranor en combinaison avec des composés propriétaires de Terns Pharmaceuticals.

Dans le cadre de ce contrat, la Société a reçu ou pourrait recevoir :

- un paiement initial de 35 millions de dollars à la signature du contrat, reçu le 3 juillet 2019 ;
- des paiements d'étapes selon l'atteinte de certains jalons relatifs au développement du produit sous licence ;
- des paiements d'étapes commerciales en fonction du franchissement de seuils déterminés ;
- des redevances d'un coefficient moyen à deux chiffres (« mid-teen percentage royalties ») sur le montant des ventes réalisées par Terns Pharmaceuticals dans ce territoire.

Les paiements potentiels liés à ces franchissements d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales représentent un montant de 193 millions de dollars.

### 5.6.1.2 Règles, principes comptables, méthodes d'évaluation

Les conventions ci-après ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux règles de base suivantes :

- continuité de l'exploitation ;
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre ;
- indépendance des exercices.

Les principales méthodes utilisées sont les suivantes :

Capitaux propres	Les coûts directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction des capitaux propres.
Dépenses de recherche	Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges dans les comptes. Les dépenses de développement sont uniquement enregistrées en immobilisations incorporelles si elles répondent aux critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>● la faisabilité technique, qui est nécessaire à la réalisation du projet de développement ;</li> <li>● l'intention d'achever le projet et de mettre en service l'immobilisation incorporelle ;</li> <li>● la capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle ;</li> <li>● la preuve de la probabilité d'avantages économiques futurs associés à l'actif ;</li> <li>● la disponibilité des ressources techniques, financières et autres appropriées pour la réalisation du projet ; et</li> <li>● une évaluation fiable des dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.</li> </ul>
Immobilisations incorporelles	Elles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition. La charge d'amortissement est comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des immobilisations incorporelles. La durée d'utilité estimée des logiciels et des licences d'exploitation est de 1 à 8 ans.
Immobilisations corporelles	Elles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition. Le coût comprend les dépenses directement attribuables à l'acquisition de l'actif. Les frais de maintenance courante sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont engagés. La charge d'amortissement est par la suite comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Si les éléments composant les immobilisations corporelles ont des durées d'utilité estimées différentes, ils sont comptabilisés séparément. Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus à chaque date de clôture et ajustés si nécessaire. Les durées d'utilité estimées sont les suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>● constructions sur sol d'autrui : 10 ans ;</li> <li>● matériel scientifique : de 2 à 12 ans ;</li> <li>● installations et agencements : de 9 à 25 ans ;</li> <li>● matériel informatique : de 2 à 5 ans ;</li> <li>● mobilier : de 4 à 10 ans ;</li> <li>● véhicules : de 4 à 6 ans.</li> </ul>
Provisions pour dépréciation d'actif	Elles sont constituées pour tenir compte des risques d'irrécouvrabilité relatifs à l'actif existant à la date de clôture des comptes.
Titres de participation	Ils sont comptabilisés à leur valeur d'acquisition.
Stocks des consommables et autres approvisionnements	Ils sont évalués au prix d'achat moyen pondéré.
Valeurs mobilières de placement	Elles sont évaluées à leur coût d'achat, à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition. À la clôture de l'exercice, la valeur d'inventaire est comparée au coût d'entrée. Les moins-values constatées font l'objet de provision pour dépréciation. En cas de cession portant sur un ensemble de titres de même nature conférant les mêmes droits, la valeur d'entrée des titres cédés est estimée selon la méthode FIFO (premier entré - premier sorti).



Capitaux propres	Les coûts directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction des capitaux propres.
Subventions d'investissement	Les subventions d'investissements octroyées à la Société en vue d'acquérir ou de créer des valeurs immobilisées, sont étalées soit en parts égales sur les exercices clos au cours de la période couverte par le contrat de crédit-bail, soit sur la période d'amortissement du bien acquis ou créé. En application du principe de prudence, elles ne sont considérées comme acquises, et en conséquence, constatées en produits, qu'à compter de l'acceptation définitive des programmes concernés. À défaut, elles sont comptabilisées dans un compte d'avance sur subvention. Une provision pour risque est constatée lorsque les objectifs fixés par la convention ne peuvent pas être atteints. Elle correspond au montant susceptible de faire l'objet d'une restitution au financeur.
Provisions pour risques et charges	Elles sont constituées pour tenir compte des risques financiers existant à la date de clôture des comptes.
Reprises de provisions	Elles correspondent soit à des charges constatées au cours de l'exercice, soit à la disparition du risque financier au titre duquel la provision a été constituée.
Créances et dettes en monnaies étrangères	Elles sont converties et comptabilisées en monnaie nationale sur la base du dernier cours de change. Lorsque l'application du taux de conversion à la date de l'arrêté des comptes a pour effet de modifier les montants en monnaie nationale précédemment comptabilisée, les différences de conversion sont inscrites dans des comptes transitoires, en attente de régularisation ultérieure.

### 5.6.1.3 Comparabilité des comptes (changements de méthode, modalités significatives)

Les états financiers sont établis en conformité avec :

- le règlement de l'ANC n° 2014-03 mis à jour par le règlement ANC 2018-07 ;
- les articles L. 123-12 à L. 123-28 du Code de commerce.

Les méthodes d'évaluation et de présentation des comptes annuels retenues pour cet exercice n'ont pas été modifiées par rapport à l'exercice précédent.

## 5.6.2 Notes annexes

	<b>NOTES SUR LE BILAN ACTIF</b>	<b>252</b>	<b>NOTE 11</b>	<b>PROVISIONS</b>	<b>260</b>
<b>NOTE 1</b>	<b>ACTIF IMMOBILISÉ</b>	<b>252</b>	<b>NOTE 12</b>	<b>DETTES</b>	<b>261</b>
	1.1 Nature et montant des éléments constituant les immobilisations	252	<b>NOTE 13</b>	<b>PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE</b>	<b>262</b>
	1.2 Détail des mouvements de l'exercice	253	<b>NOTE 14</b>	<b>CHARGES À PAYER RATTACHÉES AUX POSTES DE DETTES</b>	<b>262</b>
<b>NOTE 2</b>	<b>STOCK</b>	<b>254</b>		<b>NOTES SUR LE COMPTE DE RÉSULTAT</b>	<b>263</b>
<b>NOTE 3</b>	<b>CRÉANCES</b>	<b>255</b>	<b>NOTE 15</b>	<b>PRODUITS</b>	<b>263</b>
<b>NOTE 4</b>	<b>DISPONIBILITÉS ET VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT</b>	<b>255</b>		15.1 Ventilation du chiffre d'affaires	263
<b>NOTE 5</b>	<b>PROVISIONS POUR DÉPRÉCIATION</b>	<b>256</b>		15.2 Ventilation des autres produits d'exploitation	264
<b>NOTE 6</b>	<b>CHARGES CONSTATÉES D'AVANCE</b>	<b>256</b>		15.3 Autres produits	264
<b>NOTE 7</b>	<b>CHARGES À REPARTIR SUR PLUSIEURS EXERCICES</b>	<b>256</b>	<b>NOTE 16</b>	<b>CHARGES</b>	<b>265</b>
<b>NOTE 8</b>	<b>PRODUITS À RECEVOIR RATTACHÉS AUX POSTES DE CRÉANCES</b>	<b>257</b>		16.1 Charges d'exploitation	265
	<b>NOTES SUR LE BILAN PASSIF</b>	<b>257</b>	<b>NOTE 17</b>	<b>RÉSULTAT ET IMPÔT SUR LES BÉNÉFICES</b>	<b>265</b>
<b>NOTE 9</b>	<b>CAPITAUX PROPRES</b>	<b>257</b>		17.1 Résultats – Ventilation de l'impôt sur les bénéfices	265
	9.1 Capital social	257		17.2 Détail du résultat exceptionnel	266
	9.2 Bons de souscription d'actions	258		17.3 Incidence des évaluations fiscales dérogatoires	266
<b>NOTE 10</b>	<b>SUBVENTIONS, AVANCES CONDITIONNÉES ET REMBOURSABLES</b>	<b>259</b>		17.4 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt	267



## NOTES SUR LE BILAN ACTIF

## NOTE 1 ACTIF IMMOBILISÉ

## 1.1 Nature et montant des éléments constituant les immobilisations

## IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du 31/12/2019			À la date du
	Brut	Amort. & dépréc.	Net	31/12/2018
<b>Frais d'établissement</b>				
Frais de constitution	1	(1)	0	0
Frais de premier établissement	0	0	0	0
Frais d'augmentation de capital	0	0	0	0
<b>Frais de recherche et développement</b>				
Frais de recherche et développement	0	0	0	0
<b>Concessions, brevets et droits similaires</b>				
Logiciels	2 674	(1 889)	785	480
Brevets	91	(21)	70	0
<b>Fonds commercial</b>				
Fonds commercial – Mali de fusion	0	0	0	0
<b>Autres immobilisations incorporelles</b>				
Autres immobilisations incorporelles	65	0	65	1 515
<b>Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles</b>				
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>2 831</b>	<b>(1 911)</b>	<b>920</b>	<b>1 995</b>

## IMMOBILISATIONS CORPORELLES

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du 31/12/2019			À la date du
	Brut	Amort. & dépréc.	Net	31/12/2018
<b>Terrains</b>				
Terrains	0	0	0	0
<b>Constructions</b>				
Constructions	0	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	255	(18)	238	10
<b>Installations techniques, matériels et outillage industriels</b>				
Équipements scientifiques	6 751	(4 173)	2 578	2 818
<b>Autres immobilisations corporelles</b>				
Installations, aménagements	1 480	(812)	668	727
Matériel de transport	99	(66)	33	54
Équipements informatiques	1 459	(1 018)	441	486
Équipements de bureau	387	(301)	85	68
<b>Immobilisations corporelles en cours</b>				
Immobilisations en cours	29	0	29	1 525
<b>Avances et acomptes sur immobilisations corporelles</b>				
Avances et acomptes sur immobilisations corporelles	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>10 459</b>	<b>(6 389)</b>	<b>4 071</b>	<b>5 687</b>

**IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES**

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du 31/12/2019			À la date du
	Brut	Dépréciations	Net	31/12/2018
<b>Participations évaluées par mise en équivalence</b>				
Participations évaluées par mise en équivalence	0	0	0	0
<b>Autres participations</b>				
Titres de participation	42	0	42	42
<b>Créances rattachées à des participations</b>				
Créances rattachées à des participations	0	0	0	0
<b>Autres titres immobilisés</b>				
Titres immobilisés	0	0	0	0
Actions propres	477	(157)	320	484
<b>Prêts</b>				
Effort de construction	307	0	307	259
<b>Autres immobilisations financières</b>				
Dépôts, cautionnements versés	284	0	284	274
Contrat de liquidité – part en espèces	1 023	0	1 023	770
<b>TOTAL</b>	<b>2 133</b>	<b>(157)</b>	<b>1 976</b>	<b>1 829</b>

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement les dépenses réalisées au 31 décembre 2019 dans le cadre des logiciels bureautiques et administratifs, ainsi que des logiciels scientifiques acquis par GENFIT.

Les immobilisations financières comprennent notamment :

- un dépôt de garantie de 228 milliers d'euros versé dans le cadre du contrat de bail de l'ensemble immobilier situé à Lille et un dépôt de garantie de 46 milliers

d'euros versé dans le cadre du contrat de bail des locaux situés à Paris ;

- les moyens figurant au compte de liquidité confié par GENFIT à CM-CIC Market Solutions.

Au 31 décembre 2019, le compte de liquidité faisait apparaître un solde en espèces se montant à 1 023 milliers d'euros, et 18 132 titres.

Une provision pour dépréciation a été constatée à hauteur de 157 milliers d'euros.

**1.2 Détail des mouvements de l'exercice**
**1.2.1 Valeurs brutes**
**IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE**

<i>Valeurs brutes (en milliers d'euros)</i>	À la date du	Mouvements sur la période		À la date du	
	31/12/2018	Brut	Augmentations	Diminutions	31/12/2019
					<b>Brut</b>
Immobilisations incorporelles	3 586	788	(1 543)		2 831
Immobilisations corporelles	11 106	1 228	(1 875)		10 459
Immobilisations financières	2 075	311	(253)		2 133
<b>TOTAL</b>	<b>16 767</b>	<b>2 327</b>	<b>(3 671)</b>		<b>15 423</b>



## 1.2.2 Amortissements et provisions d'actifs

## IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

	À la date du	Mouvements sur la période		À la date du	
	31/12/2018	Brut	Augmentations	Diminutions	31/12/2019
<b>Amortissements</b> (en milliers d'euros)					<b>Brut</b>
Immobilisations incorporelles	(1 591)	(348)	29		(1 911)
Immobilisations corporelles	(5 419)	(1 103)	133		(6 389)
Immobilisations financières	0	0	0		0
<b>TOTAL</b>	<b>(7 010)</b>	<b>(1 452)</b>	<b>162</b>		<b>(8 300)</b>

## IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

	À la date du	Mouvements sur la période		À la date du	
	31/12/2018	Brut	Augmentations	Diminutions	31/12/2019
<b>Dépréciations</b> (en milliers d'euros)					<b>Brut</b>
Immobilisations incorporelles	0	0	0		0
Immobilisations corporelles	0	0	0		0
Immobilisations financières	(246)	0	89		(157)
<b>TOTAL</b>	<b>(246)</b>	<b>0</b>	<b>89</b>		<b>(157)</b>

## NOTE 2 STOCK

La Société a comptabilisé des stocks dans le cadre de ses alliances de co-recherche. Cette activité ayant cessé depuis 2015, les stocks de consommables de laboratoire ont vu leur diminution se poursuivre.

Ces stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation. Le coût est calculé au coût moyen unitaire pondéré.

Dans le cadre de ses activités de développement, la Société fait fabriquer des principes actifs, et les unités thérapeutiques résultant de leur transformation ou acquises sont comptabilisées en charge dès leur acquisition dans la mesure où ces produits sont utilisés dans le cycle de recherche.

À la clôture de l'exercice 2019, le stock est évalué à 45 milliers d'euros.

## STOCKS

	À la date du 31/12/2019			À la date du 31/12/2018	
	Brut	Dépréciations	Net	Brut	Net
(en milliers d'euros)					
Matières premières, approvisionnements	45	(40)	4		4
En-cours de production de biens	0	0	0		0
En-cours de production de services	0	0	0		0
Produits intermédiaires et finis	0	0	0		0
Marchandises	0	0	0		0
<b>TOTAL</b>	<b>45</b>	<b>(40)</b>	<b>4</b>		<b>4</b>

### NOTE 3 CRÉANCES

Classement des créances selon la durée restant à courir jusqu'à leur échéance :

#### ÉTAT DES CRÉANCES À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

(en milliers d'euros)	À la date du	Échéance à	Échéance à
	31/12/2019	moins d'1 an	plus d'1 an
	Brut	Brut	Brut
<b>Créances de l'actif immobilisé</b>			
Prêts	307	0	307
Autres immobilisations financières	1 307	0	1 307
<b>Créances de l'actif circulant</b>			
Clients douteux ou litigieux	4	4	0
Autres créances clients	48	48	0
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	5	5	0
État – Impôt sur les bénéfices	9 585	9 585	0
État – TVA	1 814	1 814	0
État – Autres impôts, taxes et versements assimilés	7	7	0
Divers – subventions à recevoir	3	3	0
Groupe et associés	396	396	0
Débiteurs divers	413	413	0
<b>Charges constatées d'avance</b>			
Charges constatées d'avance	1 815	1 815	0
<b>TOTAL</b>	<b>15 703</b>	<b>14 089</b>	<b>1 614</b>

#### État – impôt sur les bénéfices

Le crédit d'impôt recherche dû au titre de 2018 a été remboursé à GENFIT le 18 novembre 2019.

Le crédit d'impôt recherche à recevoir d'un montant de 9 585 milliers d'euros au 31 décembre 2019 comprend :

- le montant versé dans le cadre du paiement partiel de l'avis de mise en recouvrement (333 milliers d'euros) dans le cadre du contrôle fiscal décrit à la note 5.6.5.6 « Litiges et passifs éventuels » ;
- le solde du montant à recevoir au titre de l'année 2014 (1 140 milliers d'euros) ;

- le solde du montant à recevoir au titre de l'année 2016 (447 milliers d'euros), ces deux sommes étant utilisées en tant que compensation partielle de l'avis de mise en recouvrement et du rappel lié au CIR 2014 ;
- les montants reçus suite au jugement favorable du tribunal de Montreuil étant déduits (432 milliers d'euros et 29 milliers d'euros).

À ces sommes liées au litige avec l'administration fiscale décrit à la note 5.6.5.6 – « Litiges et passifs éventuels », s'ajoute le montant estimé au 31 décembre 2019 de la créance de crédit d'impôt recherche qui s'élève à 8 125 milliers d'euros.

### NOTE 4 DISPONIBILITÉS ET VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT

La trésorerie (et équivalents de trésorerie) inclut les disponibilités en caisse, le solde des comptes bancaires, les dépôts à vue, et les valeurs mobilières de placement.

Les principaux éléments des valeurs mobilières de placement sont :

- les OPCVM et les comptes courants portant intérêt disponibles immédiatement ;
- les comptes à terme, disponibles aux échéances contractuelles ou en cas de sortie anticipée ;

- les bons à moyen terme négociables, disponibles aux échéances trimestrielles ou en cas de sortie anticipée.

Ces investissements à court terme présentent une grande liquidité et sont soumis à des risques faibles de variation de valeur.

Les valeurs mobilières de placement sont enregistrées initialement à leur coût d'achat à la date de transaction.

Le montant des plus-values latentes au 31 décembre 2019 est de 16 milliers d'euros.

**NOTE 5 PROVISIONS POUR DÉPRÉCIATION****IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE**

Dépréciations (en milliers d'euros)	À la date du	Mouvements sur la période		À la date du	
	31/12/2018	Dépréciations	Augmentations	Diminutions	31/12/2019
<b>Participations évaluées par mise en équivalence</b>					
Participations évaluées par mise en équivalence	0	0	0	0	0
<b>Autres participations</b>					
Titres de participation	0	0	0	0	0
<b>Créances rattachées à des participations</b>					
Créances rattachées à des participations	0	0	0	0	0
<b>Autres titres immobilisés</b>					
Titres immobilisés	0	0	0	0	0
Actions propres	(246)	0	89		(157)
<b>Prêts</b>					
Effort de construction	0	0	0	0	0
<b>Autres immobilisations financières</b>					
Dépôts, cautionnements versés	0	0	0	0	0
Contrat de liquidité – part en espèces	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>(246)</b>	<b>0</b>	<b>89</b>		<b>(157)</b>

**NOTE 6 CHARGES CONSTATÉES D'AVANCE**

Les charges constatées d'avance ne sont composées que de charges ordinaires dont la répercussion sur le résultat est reportée à un exercice ultérieur.

**CHARGES CONSTATÉES D'AVANCE**

(en milliers d'euros)	À la date du 31/12/2019	À la date du 31/12/2018
	Brut	Brut
Charges constatées d'avance	1 815	1 977
<b>TOTAL</b>	<b>1 815</b>	<b>1 977</b>

**NOTE 7 CHARGES À REPARTIR SUR PLUSIEURS EXERCICES**

La Société a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANE (à échéance du 16 octobre 2022) d'un montant nominal de 180 millions d'euros (voir note 12. – « Dettes »).

Ce poste correspond à l'étalement des frais d'émission relatifs à cet emprunt obligataire.

**NOTE 8 PRODUITS À RECEVOIR RATTACHÉS AUX POSTES DE CRÉANCES**

Produits à recevoir rattachés aux postes de créances – À recevoir sur :

<i>(en milliers d'euros)</i>	<b>À la date du 31/12/2019</b>
Immobilisations financières	0
Créances – Clients et comptes rattachés (factures à émettre)	0
Autres créances – Fournisseurs (avoirs à recevoir)	409
Autres créances – Personnel	0
Autres créances – Organismes sociaux	4
Autres créances – État	0
Autres créances – Divers	1
Disponibilités – Intérêts courus à recevoir	700
<b>TOTAL</b>	<b>1 114</b>

**NOTES SUR LE BILAN PASSIF****NOTE 9 CAPITAUX PROPRES****9.1 Capital social**

	À la date du 31/12/2018	Mouvements sur la période		À la date du 31/12/2019
		Augmentations	Diminutions	
Valeur nominale <i>(en euros)</i>	0,25			0,25
Nombre d'actions	31 183 921	7 674 696	0	38 858 617
Capital social <i>(en milliers d'euros)</i>	7 796	1 919	0	9 715

Les actions ordinaires sont classées en capitaux propres. Tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et nominative depuis au moins deux ans, bénéficie de droits de vote double dans les conditions prévues par la loi (article 32 des Statuts de la Société).

Au 31 décembre 2019, 2 311 439 actions étaient détenues depuis plus de deux ans et conféraient à leurs détenteurs des droits de vote double (5,95 % du capital social émis).

**Variations du capital social en 2019**

Le Président-Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 13 mars 2019, a décidé le 26 mars 2019, conformément aux 17 et 18<sup>es</sup> résolutions de l'Assemblée générale du 15 juin 2018, de procéder à une augmentation de capital par voie d'offre d'actions ordinaires à catégorie de personnes sous la forme d'American Depositary Shares aux États-Unis d'Amérique et d'un placement privé d'actions ordinaires en Europe et dans d'autres pays en dehors des États-Unis. Cette opération a conduit à l'émission de 7 647 500 actions nouvelles représentant une souscription d'un montant brut de 137 631 milliers d'euros. Le capital social a été augmenté en conséquence.

se reporter à la note 5.6.1.1.1 – « Introduction en Bourse sur le Nasdaq Global Select Market ».

En outre, le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 27 novembre 2019, a constaté le 16 décembre 2019, avec effet rétroactif au 15 décembre 2019, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2016-1 et AGA D 2016-2 et à la totalité des actions gratuites AGA S 2016-2 étaient atteintes. 7 796 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées. Le capital social a été augmenté en conséquence.

Enfin, le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 21 novembre 2017, a constaté le 2 janvier 2020, avec effet rétroactif au 31 décembre 2019, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2017-1 et à la totalité des actions gratuites AGA S 2017-1 étaient atteintes. 19 400 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées et le capital social a été augmenté en conséquence.

Ce faisant et au total, le nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2019 s'établissait à 38 858 617.



### Variations du capital social en 2018

Le Conseil d'Administration a constaté le 27 décembre 2018 que certaines des conditions de performance liées aux AGA D 2016-1 et la totalité des conditions de performance des AGA S 2016-1 étaient atteintes, 17 484 actions étant ainsi devenues définitivement acquises, le capital social a été augmenté corrélativement.

### 9.2 Bons de souscription d'actions

GENFIT accorde à ses salariés, dirigeants, administrateurs et consultants des paiements fondés sur des actions.

Les paiements fondés sur des actions, octroyés aux salariés et dirigeants en 2014, 2015, 2016 et 2017 se composent de bons de souscriptions et/ou d'acquisition d'actions (BSAAR).

Les paiements fondés sur des actions, accordés aux administrateurs et consultants en 2014, 2015, 2017 et 2019 sont des bons de souscription d'actions (BSA).

Dans le cadre de ces programmes, les porteurs d'options peuvent acquérir des actions de GENFIT à un prix d'exercice prédéterminé.

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

	2 016	2 014
	BSAAR 2016-A et B	BSAAR 2014-A - B et C
	Salariés	Salariés et mandataires sociaux
<b>Paiements fondés sur des actions</b>		
<b>Bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR)</b>		
Date d'Assemblée	24/02/2015	02/04/2014
Date du directoire	22/07/2016	16/09/2014
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général		
Date de la décision du Directeur Général		
Nombre total de BSAAR souscrits	10 800	62 717
Nombre total de BSAAR caduques	0	61 484
Nombre total de BSAAR exercés	0	1 233
Nombre total de BSAAR restant à exercer	10 800	0
Prix d'exercice	23,50 €	23,50 €
		Caduques en
Période d'exercice	Du 01/01/2018 au 27/07/2020	09/2018 - 05/2019 et 07/2019
Juste valeur à dire d'expert	4,60 €	de 8,44 € à 11,29 €
Méthode d'évaluation utilisée	Black & Scholes	Black & Scholes
Rendement en dividende	0 %	0 %
Volatilité	75,4 %	75,4 %
Taux d'intérêt sans risque	0,0 %	0,4 %
Maturité attendue	4 ans	4 ans

Paiements fondés sur des actions Bons de souscription d'actions (BSA)	2019	2017		2015		2014	
		BSA 2017-A	BSA 2017-B	BSA 2015-A	BSA 2015-B	BSA 2014-A	BSA 2014-B
Date d'Assemblée	15/06/2018	16/06/2017		02/04/2014		02/04/2014	
Date du directoire				09/01/2015		24/07/2014	
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	18/10/2019	21/11/2017					
Date de la décision du Directeur Général	31/10/2019	06/12/2017					
Bénéficiaires	Consultants	Consultants et mandataires sociaux		Consultants et mandataires sociaux		Consultants et mandataires sociaux	
Nombre total de BSA souscrits	35 070	18 345	18 345	12 860	12 860	46 765	46 765
Nombre total de BSA caduques	0	0	0	12 860	12 860	46 765	46 765
Nombre total de BSA restant à exercer	35 070	18 345	18 345	0	0	0	0
Prix d'émission	1,23 €	2,00 €		0,01 €		0,01 €	
Prix d'exercice	12,32 €	19,97 €		35,95 €		23,50 €	
Juste valeur selon IFRS 2	0,75 €	3,78 €	3,81 €	25,33 €	26,89 €	25,33 €	26,31 €
Échéance des droits	31/05/2024	30/06/2022	15/07/2022	31/05/2019	30/11/2019	30/09/2018	28/02/2019
Méthode d'évaluation utilisée		Black & Scholes					
Rendement en dividende	0 %	0 %		0 %		0 %	
Volatilité	40,0 %	36,4 %	35,7 %	74,9 %		74,9 %	
Taux d'intérêt sans risque	0 %	0,0 %		0,4 %		0,4 %	
Maturité attendue	0,7 an	6 ans		4 ans		4 ans	

## NOTE 10 SUBVENTIONS, AVANCES CONDITIONNÉES ET REMBOURSABLES

La Société bénéficie d'aides de diverses natures.

Les subventions d'exploitation	<p>Les subventions d'exploitation sont destinées à financer les programmes de recherche.</p> <p>Elles sont comptabilisées au passif du bilan en produits différés, puis reprises en résultat au fur et à mesure de l'avancement des coûts engagés sur les programmes de recherche concernés. Une provision pour risque est constatée lorsque les objectifs fixés par la convention ne peuvent pas être atteints. Elle correspond au montant susceptible de faire l'objet d'une restitution au financeur.</p> <p>Les créances liées à ces subventions sont portées à l'actif du bilan au poste autres créances.</p>
Les avances conditionnées	<p>Les avances conditionnées sont destinées à financer les programmes de recherche définis. Ces avances sont remboursables dans leur totalité à plus long terme en cas de succès du programme qui a bénéficié de l'aide. Elles sont comptabilisées en dettes financières diverses pour leur valeur nominale.</p> <p>Lorsqu'un constat d'échec est prononcé, elles sont requalifiées, en toute ou partie, en subventions et reprises immédiatement en résultat.</p>
Les avances remboursables	<p>Les avances remboursables sont destinées à accompagner la Société dans l'aboutissement de son projet de développement, elles sont soumises à intérêts.</p>

Les avances conditionnées et remboursables représentent un montant de :

#### AVANCES CONDITIONNÉES ET REMBOURSABLES

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2018
Avances conditionnées et remboursables – OSEO ITDIAB	3 229	3 229
<b>TOTAL</b>	<b>3 229</b>	<b>3 229</b>

## NOTE 11 PROVISIONS

### PROVISIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	Mouvements sur la période		À la date du
	31/12/2018	Augmentations	Diminutions	31/12/2019
	Provisions			Provisions
<b>Provisions pour risques</b>				
Provisions pour litiges	6	81	0	87
Provisions pour amendes et pénalités non déductibles	0	0	0	0
Provisions pour pertes de change	1	10	(1)	10
Autres provisions pour risques	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>91</b>	<b>(1)</b>	<b>97</b>
<b>Provisions pour charges</b>				
Provisions pour impôts	106	1 785	0	1 892
Autres provisions pour charges	0	83	0	83
<b>Total</b>	<b>106</b>	<b>1 868</b>	<b>0</b>	<b>1 974</b>
<b>TOTAL</b>	<b>113</b>	<b>1 959</b>	<b>(1)</b>	<b>2 071</b>

Dans le cadre des litiges et contrôles fiscaux en cours, une provision pour impôt et taxes a été constatée à hauteur de 1 892 milliers d'euros, dont une dotation de 1 785 milliers d'euros au cours du premier semestre 2019 dans le cadre du litige lié au Crédit Impôt Recherche (voir note 5.6.5.6 « Litiges et passifs éventuels »).

**NOTE 12 DETTES****Emprunt obligataire OCEANE**

GENFIT SA a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANE (à échéance du 16 octobre 2022) d'un montant nominal de 180 millions d'euros.

**Emprunts obligataires – descriptif général**

Nombre d'obligations	6 081 081
Valeur d'émission/nominale de l'emprunt	179 999 997,60 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Prime de conversion/échange	30 % Par rapport au cours de référence de l'action GENFIT (22,77 €).
Taux d'intérêt nominal annuel	3,5 % Payable semestriellement à terme échu.
Taux d'intérêt effectif	7,2 %
Émission	16/10/2017 Au pair
Remboursement	16/10/2022 Remboursement anticipé au gré de la Société à compter du 06/11/2020 si la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes de l'action GENFIT du ratio de conversion des actions en vigueur (sur une période de 20 jours de Bourse) excède 150 % de la valeur nominale des OCEANE.

Classement des dettes selon la durée restant à courir jusqu'à leur échéance :

**ÉTAT DES DETTES À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE**

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	Échéance à	Échéance à	Échéance à
	31/12/2019	moins d'1 an	plus d'1 an et à mois de 5 ans	plus de 5 ans
	Brut	Brut	Brut	Brut
<b>Emprunts obligataires</b>				
Autres emprunts obligataires	181 312	1 312	180 000	0
<b>Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit</b>				
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	2 647	1 107	1 540	0
<b>Emprunts et dettes financières diverses</b>				
Emprunts et dettes financières diverses	25	25	0	0
<b>Dettes fournisseurs et comptes rattachés</b>				
Fournisseurs et comptes rattachés	32 499	32 499	0	0
<b>Dettes fiscales et sociales</b>				
Personnel et comptes rattachés	1 356	1 356	0	0
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	1 677	1 677	0	0
État – TVA	2	2	0	0
État – Autres impôts, taxes et versements assimilés	457	457	0	0
<b>Dettes sur immobilisations et comptes rattachés</b>				
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	60	60	0	0
<b>Autres dettes</b>				
Autres dettes	462	11	450	0
<b>TOTAL</b>	<b>220 634</b>	<b>38 643</b>	<b>181 990</b>	<b>0</b>

**NOTE 13 PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE****PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE**

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2018
<b>Produits constatés d'avance – sur ventes</b>		
Produits constatés d'avance – sur ventes	136	0
<b>TOTAL</b>	<b>136</b>	<b>0</b>

**NOTE 14 CHARGES À PAYER RATTACHÉES AUX POSTES DE DETTES**

Charges à payer rattachées aux postes de dettes – À payer sur :

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du 31/12/2019
Emprunts obligataires convertibles	0
Emprunts et dettes – Étab. de crédit (intérêts courus)	1
Emprunts et dettes – Divers – Participation (intérêts courus)	5
Dettes – Fournisseurs et comptes rattachés (factures à recevoir)	18 661
Dettes – Personnel – Congés à payer	575
Dettes – Personnel – Participation	0
Dettes – Personnel – Compte épargne temps	383
Dettes – Personnel – Autres charges à payer	326
Dettes – Organismes sociaux – Congés à payer	237
Dettes – Organismes sociaux – Compte épargne temps	160
Dettes – Organismes sociaux – Autres charges à payer	151
Dettes – État – Taxe sur les salaires	22
Dettes – État – Taxe apprentissage	0
Dettes – État – Taxe construction	48
Dettes – État – Taxe formation	111
Dettes – État – Taxe véhicule de société	12
Dettes – État – Taxe professionnelle	0
Dettes – État – Taxe foncière	0
Dettes – État – Organic	21
Dettes – État – Taxe handicapés	25
Dettes – État – Divers	29
Autres dettes – Clients (avoirs à établir)	0
Autres dettes – Divers	0
<b>TOTAL</b>	<b>20 766</b>

## NOTES SUR LE COMPTE DE RÉSULTAT

### NOTE 15 PRODUITS

#### 15.1 Ventilation du chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de l'exercice se décompose de la manière suivante :

##### CHIFFRE D'AFFAIRES - DÉTAIL

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2018
Partenariats	30 835	0
Autres activités	2	69
<b>TOTAL</b>	<b>30 837</b>	<b>69</b>

La Société a conclu le 24 juin 2019 un accord de licence et de collaboration avec Terns Pharmaceuticals, une société biopharmaceutique internationale basée aux États-Unis et en Chine, dédiée au développement de nouvelles thérapeutiques pour le traitement des maladies du foie.

D'après les termes du contrat, Terns Pharmaceuticals a le droit exclusif pour développer, fabriquer, distribuer, commercialiser elafibranol pour le traitement des patients souffrant de stéatohépatite non-alcoolique (NASH) et de cholangite biliaire primitive (PBC) sur le territoire de la Grande Chine (Chine continentale, Hong Kong, Macau et Taiwan).

Les principales stipulations du contrat comprennent :

- une licence exclusive avec le droit de concéder des sous-licences pour développer, fabriquer, distribuer, commercialiser elafibranol pour le traitement des patients souffrant des maladies NASH et PBC sur le territoire de la Grande Chine ;
- l'engagement de la Société à transférer à Terns Pharmaceuticals son savoir-faire et ses données concernant elafibranol ;
- l'engagement de la Société à fournir ou faire fournir les composés dont Terns Pharmaceuticals pourrait avoir besoin pour ses essais cliniques.

Dans le cadre de ce contrat, la Société a reçu ou pourrait recevoir :

- un paiement initial de 35 millions de dollars payable dans les 10 jours suivant la signature du contrat (24 juin 2019) suite au transfert du contrôle de la licence, reçu le 3 juillet 2019 ;
- des paiements d'étapes selon l'atteinte de certains jalons relatifs au développement du produit sous licence ;
- des paiements d'étapes commerciales en fonction du franchissement de seuils déterminés ;
- des redevances d'un coefficient moyen à deux chiffres (*mid-teen percentage royalties*) sur le montant des ventes réalisées par Terns Pharmaceuticals dans ce territoire ;
- des paiements liés à la fourniture de composé pour mener les essais cliniques sur la base d'une formule *cost-plus*.

Les paiements potentiels liés à ces franchissements d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales représentent un montant de 193 millions de dollars.

Dans le cadre de cet accord, GENFIT et Terns Pharmaceuticals entreprendront également des projets de recherche et développement communs dans le domaine du foie, incluant notamment le développement d'elafibranol en combinaison avec des composés propriétaires de Terns Pharmaceuticals. Cet accord de collaboration n'est que potentiel à la date de signature de l'accord de licence et ne constitue pas encore un engagement réciproque au 31 décembre 2019 et n'a donc pas de conséquence comptable à ce stade.



## 15.2 Ventilation des autres produits d'exploitation

Les autres produits d'exploitation se décomposent de la manière suivante :

### AUTRES PRODUITS D'EXPLOITATION

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2018
Production stockée	0	0
Production immobilisée	115	181
Subventions d'exploitation	5	0
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charge	165	1 025
Autres produits	1 987	1
<b>TOTAL</b>	<b>2 271</b>	<b>1 207</b>

Au cours de l'exercice 2019, le Groupe a comptabilisé en « Autres produits opérationnels » 1 985 milliers d'euros au titre des gains de change sur créances commerciales (38 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en produits financiers en 2018).

Le poste transfert de charges se décompose comme suit :

### REPRISES SUR AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS, TRANSFERTS DE CHARGE

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2018
<b>Reprises sur amortissements et provisions</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Reprise – amortissements des immobilisations	0	0
Reprise – provision risques et charges d'exploitation	0	0
Reprise – provision dépréciation des immobilisations	0	0
Reprise – provision dépréciation des actifs circulants	0	57
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>57</b>
<b>Transferts de charges</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Indemnités – sécurité sociale	0	0
Transfert de charges d'exploitation	39	557
Transfert de charges de personnel	125	410
<b>Total</b>	<b>165</b>	<b>967</b>
<b>TOTAL</b>	<b>165</b>	<b>1 025</b>

## 15.3 Autres produits

Les postes de produit composant le résultat de l'exercice figurent au compte de résultat des états financiers. On pourra s'y reporter ainsi qu'au Document d'Enregistrement Universel 2019 ; document qui fournit une information plus détaillée.

## NOTE 16 CHARGES

### 16.1 Charges d'exploitation

Les activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers comprennent les services sous-traités pour des raisons techniques et/ou réglementaires. Cela inclut notamment la production de principe actif et d'unités

thérapeutiques, tout ou partie des études cliniques et pré-cliniques nécessaires au développement des candidats-médicaments et des candidats-biomarqueurs de GENFIT.

#### CHARGES D'EXPLOITATION

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2018
Achats de mat. premières et autres approv.	(1 609)	(1 352)
Autres achats et charges externes	(74 839)	(62 747)
Impôts, taxes et versements assimilés	(336)	(315)
Salaires	(11 062)	(7 743)
Charges sociales	(4 730)	(3 649)
Dotations aux amortissements	(2 736)	(2 584)
Dotations aux provisions	(83)	0
Autres charges	(1 935)	(254)
<b>TOTAL</b>	<b>(97 329)</b>	<b>(78 645)</b>

Les frais de recherche et développement et de protection de la propriété intellectuelle sont comptabilisés en charge de l'exercice au cours duquel ils ont été engagés, tant que tous les critères requis pour leur capitalisation ne sont pas réunis.

Les frais de recherche et développement prennent en compte, sur la base d'informations détaillées transmises par les sous-traitants et revues par les services internes du Groupe, des estimations sur les montants de sous-traitance en cours non encore facturés dans le cadre des essais cliniques. La précision de ces estimations pour certaines natures de charges s'améliore au fur et à mesure de la progression des essais et de la revue de leurs modalités de détermination. Ainsi au cours de l'exercice 2019, la CRO (Clinical Research Organization) missionnée dans le cadre

de l'essai Resolve IT a mis à jour son modèle d'estimation des coûts investigateurs en affinant certaines hypothèses grâce aux données historiques. Ces modifications constituent un changement d'estimation comptable et ont conduit à la réduction du montant comptabilisé au titre des factures non parvenues liées à ces coûts spécifiques, pour un montant de 6 994 milliers d'euros.

### 16.2 Autres charges

Les postes de charge composant le résultat de l'exercice figurent au compte de résultat des états financiers. On pourra s'y reporter ainsi qu'à la section 5.4 du Document d'Enregistrement Universel 2019 ; document qui fournit une information plus détaillée.

## NOTE 17 RÉSULTAT ET IMPÔT SUR LES BÉNÉFICES

### 17.1 Résultats – Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

#### IMPÔT SUR LES BÉNÉFICES

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2018
Impôt sur les bénéfices	0	0
Crédit impôt – recherche	8 125	7 295
Crédit impôt – compétitivité emploi	4	122
<b>TOTAL</b>	<b>8 129</b>	<b>7 417</b>



## NIVEAU DE RÉSULTAT

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le 31/12/2019		
	Avant impôt	Impôt*	Après impôt
Résultat d'exploitation	(64 221)	8 129	(56 092)
Résultat financier	(2 744)		(2 744)
Résultat exceptionnel	(1 688)		(1 688)
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise	0		0
<b>TOTAL</b>	<b>(68 653)</b>	<b>8 129</b>	<b>(60 525)</b>

\* cet impôt négatif est relatif au crédit d'impôt recherche (« CIR »).

## 17.2 Détail du résultat exceptionnel

## PRODUITS EXCEPTIONNELS

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2018
Produits exceptionnels sur opérations en capital	2 504	11
Reprises sur provisions, transferts de charges exceptionnelles	186	555
<b>TOTAL</b>	<b>2 690</b>	<b>566</b>

## CHARGES EXCEPTIONNELLES

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2018
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(5)	(372)
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(2 502)	(13)
Dotations exceptionnelles aux amortissements, dépréciations et provisions	(1 871)	(144)
<b>TOTAL</b>	<b>(4 378)</b>	<b>(529)</b>

## 17.3 Incidence des évaluations fiscales dérogatoires

## INCIDENCE FISCALE DU DÉROGATOIRE

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2018
Résultat net de l'exercice	(60 525)	(75 734)
Impôt sur les bénéfices	(8 129)	(7 417)
Résultat comptable avant impôt	(68 653)	(83 151)
Variation des provisions réglementées	(169)	(160)
Résultat hors impôts et dérogatoire	(68 823)	(83 311)

**17.4 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt****ACCROISSEMENTS ET ALLÈGEMENTS DE LA DETTE FUTURE D'IMPÔT (CUMUL)**

<i>(en milliers d'euros)</i>	Base	
	31/12/2019	Impôt
<b>Accroissements de la dette future d'impôt</b>		
Provisions réglementées	264	88
Subventions d'investissement	0	0
Écart de conversion actif	10	3
Étalement des frais d'émission d'emprunt	0	0
<b>Allègements de la dette future d'impôt</b>		
Provisions non déductibles l'année de dotation :		
Provision pour impôts non déductibles et pénalités	(1 892)	(630)
Provision pour charges	(83)	(28)
Provision pour pertes de change	(10)	(3)
Provision pour amendes et pénalités non déductibles	0	0
Provision pour dépréciation des immobilisations financières	(157)	(52)
Provision organic	21	7
Participation des salariés	0	0
Déficits exploitation reportables	(384 467)	(128 154)
Écart de conversion passif	101	34
<b>TOTAL</b>	<b>(386 212)</b>	<b>(128 736)</b>

**5.6.3 Postes concernés par le chevauchement d'exercice**

Les comptes détaillés dans les tableaux suivants concernent les écritures comptables relatives à l'indépendance des exercices.

**5.6.3.1 Charges constatées d'avance**

Voir la note 6 – « Charges constatées d'avance » de la Section 5.6.2

**5.6.3.2 Produits à recevoir rattachés aux postes de créance**

Voir la note 8 – « Produits à recevoir rattachés aux postes de créances » de la Section 5.6.2

**5.6.3.3 Produits constatés d'avance**

Voir la note 13 – « Produits constatés d'avance » de la Section 5.6.2

**5.6.3.4 Charges à payer rattachées aux postes de dettes**

Voir la note 14 – « Charges à payer rattachées aux postes de dettes » de la Section 5.6.2

## 5.6.4 Engagements hors bilan

Il s'agit des droits et obligations de l'entreprise autres que ceux figurant au bilan ou au compte de résultat.

### 5.6.4.1 Engagements en matière de location

Les paiements *minima* futurs au titre des locations simples de l'ensemble immobilier s'élèvent à :

#### PAIEMENT MINIMA FUTURS – AU TITRE DES LOCATIONS SIMPLES

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2018
Paielements <i>minima</i> – au titre de la période	1 471	1 153

#### PAIEMENT MINIMA FUTURS – AU TITRE DES LOCATIONS SIMPLES

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2018
Paielements <i>minima</i> – à moins d'un an	1 721	1 213
Paielements <i>minima</i> – entre 1 et 5 ans	5 568	3 262
Paielements <i>minima</i> – à plus de 5 ans	4 760	316
<b>TOTAL</b>	<b>12 049</b>	<b>4 791</b>

### 5.6.4.2 Engagements en matière de crédit-bail

Au cours de l'exercice 2016, CM-CIC Bail et la Société ont conclu un accord-cadre pour la location avec option d'achat d'équipements scientifiques pour un montant maximum de 2 000 milliers d'euros.

Ce contrat a fait l'objet de plusieurs avenants. Le troisième de ces avenants ayant porté le montant du contrat initial à 2 150 milliers d'euros et était valable jusqu'au 30 juin 2019. Le différentiel de montant avec le contrat initial a fait l'objet d'un prêt de 264 milliers d'euros.

Par ailleurs, pendant ce même exercice 2016, NatioCreditMur (BNP Paribas) et la Société ont conclu un accord-cadre de crédit-bail de 1 050 milliers d'euros dont la validité a été prolongée en 2017 et en 2018 par avenants ; était valable jusqu'au 30 juin 2019.

Au 31 décembre 2019, la Société a mobilisé 2 700 milliers d'euros dans le cadre de ces contrats de crédit-bail.

#### IMMOBILISATIONS EN CRÉDIT-BAIL

(en milliers d'euros)	Exercice clos le 31/12/2019			
	Coût d'entrée	Amort. cumulés	Valeur nette	Amort. période
<b>Terrains</b>				
Terrains	0	0	0	0
<b>Constructions</b>				
Constructions	0	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	0	0	0	0
<b>Installations techniques, matériels et outillage industriels</b>				
Équipements scientifiques	4 346	(2 933)	1 413	(539)
<b>Autres immobilisations corporelles</b>				
Installations, aménagements	0	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0	0
Équipements informatiques	0	0	0	0
Équipements de bureau	0	0	0	0
<b>Immobilisations corporelles en cours</b>				
Immobilisations en cours	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>4 346</b>	<b>(2 933)</b>	<b>1 413</b>	<b>(539)</b>

**ENGAGEMENTS DE CRÉDIT-BAIL**

<i>(en milliers d'euros)</i>	Prix d'achat résiduel	Redevances payées	
		de l'exercice	cumulées
<b>Terrains</b>			
Terrains	0	0	0
<b>Constructions</b>			
Constructions	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	0	0	0
<b>Installations techniques, matériels et outillage industriels</b>			
Équipements scientifiques	30	546	1 314
<b>Autres immobilisations corporelles</b>			
Installations, aménagements	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0
Équipements informatiques	0	0	0
Équipements de bureau	0	0	0
<b>Immobilisations corporelles en cours</b>			
Immobilisations en cours	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>546</b>	<b>1 314</b>

**ENGAGEMENTS DE CRÉDIT-BAIL**

<i>(en milliers d'euros)</i>	Redevances restant à payer			Total
	De 0 à 1 an	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans	
<b>Terrains</b>				
Terrains	0	0	0	0
<b>Constructions</b>				
Constructions	0	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	0	0	0	0
<b>Installations techniques, matériels et outillage industriels</b>				
Équipements scientifiques	545	891	0	1 437
<b>Autres immobilisations corporelles</b>				
Installations, aménagements	0	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0	0
Équipements informatiques	0	0	0	0
Équipements de bureau	0	0	0	0
<b>Immobilisations corporelles en cours</b>				
Immobilisations en cours	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>545</b>	<b>891</b>	<b>0</b>	<b>1 437</b>

**5.6.4.3 Dettes garanties par des sûretés réelles et nantissements**

GENFIT a accordé au bailleur de ses locaux situés à Lille une garantie de paiement de loyer d'un montant de 542 milliers d'euros au 31 décembre 2019 (31 décembre 2018 : 455 milliers d'euros) au titre du contrat de location.



#### 5.6.4.4 Engagements en matière de pensions et obligations similaires

Les régimes de retraite et autres avantages postérieurs à l'emploi de GENFIT sont constitués de plans à cotisations définies et de plans à prestations définies.

Les régimes à cotisations définies	Dans le cadre de régimes à cotisations définies, la gestion des plans est assurée par un organisme extérieur pour lequel la Société s'engage à verser des cotisations régulières.
Les régimes à prestations définies	Les régimes à prestations définies concernent les régimes d'indemnités de fin de carrière français au titre desquels la Société s'est engagée à garantir à terme un montant ou un niveau de prestations défini contractuellement. L'obligation résultant de ces régimes n'est pas provisionnée dans les comptes sociaux. Elle peut être évaluée sur une base actuarielle suivant la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale. Les montants des paiements futurs sont évalués sur la base d'hypothèses démographiques et financières telles que la mortalité, la rotation des effectifs, l'évolution des salaires, l'âge de départ à la retraite, puis ramenés à leur valeur actuelle sur la base de taux d'actualisation déterminés par référence aux taux d'intérêt des obligations à long terme des émetteurs de première catégorie.

Évaluation des indemnités de départ à la retraite :

À titre d'information, il aurait été nécessaire de procéder à une dotation de provision de 323 milliers d'euros au titre de l'exercice 2019, portant la provision cumulée au 31 décembre 2019 à 1 408 milliers d'euros.

#### 5.6.4.5 Autres engagements

##### 5.6.4.5.1 Obligations au regard de la copropriété de droits de propriété intellectuelle

À ce jour, la Société n'a pas eu à prendre de licence d'un quelconque titre de propriété intellectuelle appartenant à un tiers pour développer les candidats-médicaments et candidats-biomarqueurs qui constituent son portefeuille de programmes et produits propriétaires.

La Société veille, s'agissant de ces programmes, à ce que les accords de collaboration ou de sous-traitance qu'elle est amenée à conclure, stipulent systématiquement que les résultats de la recherche sont sa propriété. C'est notamment le cas des travaux réalisés dans le cadre des *consortia* de recherche, dans lesquels GENFIT est associée à des laboratoires universitaires et à d'autres entreprises biotechnologiques. Elle détient donc la totalité des droits de propriété intellectuelle sur ces produits.

En revanche, les accords signés dans le cadre des alliances de co-recherche que la Société a noué historiquement avec des partenaires de l'Industrie pharmaceutique prévoyaient que les droits de propriété intellectuelle des candidats-médicaments développés dans le cadre de ces alliances appartenaient aux partenaires. Ces accords prévoyaient également que GENFIT disposait des droits de propriété intellectuelle sur les technologies innovantes découvertes à cette occasion, même si elle a dû en concéder une licence gratuite et non exclusive au partenaire industriel aux fins du développement des candidats-médicaments découverts dans le cadre des programmes de co-recherche.

À ce jour, Sanofi reste le seul partenaire industriel susceptible de disposer encore de droits d'exploitation sur un candidat-médicament développé dans le cadre de son alliance de co-recherche historique avec GENFIT et donc susceptible d'utiliser gratuitement mais de façon non exclusive les technologies développées par GENFIT dans le

cadre de ce programme ; les autres partenaires historiques ayant signifié à GENFIT leur décision de ne pas exploiter ou d'arrêter l'exploitation des résultats issus des recherches communes. Néanmoins, à ce jour, Sanofi n'a pas fait part à la Société de sa volonté de poursuivre le développement de ce programme ; alors que la dernière phase de recherche partagée avec les équipes de GENFIT s'est achevée en mai 2015.

##### 5.6.4.5.2 Obligation potentielle

###### Aide à l'innovation IT-DIAB

L'avance octroyée par BPI France s'inscrit dans un contrat-cadre d'aide à l'innovation impliquant plusieurs partenaires scientifiques dont le chef de file est GENFIT.

La contribution aux travaux et résultats attendus à chaque étape et par chacun des partenaires est définie dans le contrat-cadre.

En ce qui concerne GENFIT, l'aide est constituée :

- d'une avance conditionnée remboursable seulement en cas de succès de 3 229 milliers d'euros ; et
- d'une subvention d'exploitation (non remboursable) de 3 947 milliers d'euros.

Le programme s'est terminé le 31 décembre 2014.

En cas de succès technique et/ou commercial, les retours financiers du programme IT-DIAB, qui comprend la découverte de médicaments et d'outils diagnostics pour le diabète de type 2, serviront avant tout à rembourser l'avance de 3 229 milliers d'euros.

Selon l'accord, l'avance remboursable sera considérée comme remboursée dans sa totalité lorsque la valeur totale des versements effectués à cet égard par le destinataire, actualisés au taux de 5,19 %, sera égale au montant total de l'aide versée, actualisé au même taux. Tout versement supplémentaire sera classé en paiement complémentaire et plafonné à un montant total de 14 800 milliers d'euros.

Comme le contrat d'aide au projet le prévoit, la Société a adressé un courrier à BPI en décembre 2019 afin de porter à sa connaissance les contrats Labcorp et Terns tout en indiquant qu'elafibranor visant désormais à traiter des maladies hépatiques et non plus le diabète de type 2 comme prévu dans le contrat d'aide, GENFIT proposait donc à BPI d'établir un constat d'abandon du projet IT DIAB. À la suite de ce courrier, une première prise de contact a eu lieu en mars 2020 pour la présentation des arguments de la Société. Dans ce contexte, GENFIT reste dans l'attente de la position de BPI sur de nouvelles modalités financières liées à cette situation et d'un projet d'avenant au contrat d'avance remboursable.

### 5.6.4.5.3 Autres engagements

#### Fonds de dotation

Par contrat prenant effet le 1<sup>er</sup> juillet 2016, la Société a décidé de financer la création par la société Pinnacle Clinical Research d'un registre de patients atteints de maladies NAFLD/NASH que cherchent à adresser certains des candidats-médicaments et des candidats-biomarqueurs de la Société. Cette dotation, d'un montant maximum de 1 582 milliers de dollars US, est décaissée à mesure de la progression de la constitution du registre sur la base de rapports d'étapes.

L'objectif recherché par la Société *via* la création de ce registre étant d'apporter sa contribution à l'amélioration des connaissances scientifiques et médicales sur la NAFLD et la NASH, la Société a décidé le 22 décembre 2016, avec effet au 31 décembre 2016, de transférer le bénéfice et les obligations de ce contrat à un Fonds de dotation The NASH Education Program™ créé le 03 novembre 2016 et dont elle est membre fondateur afin de diffuser auprès de la communauté médicale et des patients les enseignements qui pourront être tirés du suivi de ces patients, conformément à ses missions sociales.

La Société a procédé à une dotation de 45 milliers d'euros au titre de l'exercice 2019 (959 milliers d'euros au titre de 2018) au Fonds de dotation The NASH Education

Program™. La dotation 2018 avait pour objet de faire face aux obligations résultant de ce transfert et mener les autres actions de sensibilisation et d'éducation des patients et des médecins, inscrites à son programme, et en particulier l'organisation de la première journée internationale de la NASH qui a eu lieu en juin 2018. En 2019, l'organisation de cette journée a été transférée à une association de patients.

#### Contrats de sous-traitance

Le Groupe a conclu des contrats, dans le cadre habituel de ses activités avec des CRO (Clinical Research Organizations) dans le cadre de la conception et la réalisation des essais cliniques, ainsi qu'avec des CMO (Clinical Manufacturing Organizations) pour la fabrication de principe actif et d'unités thérapeutiques ainsi qu'avec d'autres sociétés dans le cadre de ses activités pré-commerciales, de recherche et de développement.

Ces contrats prévoient généralement la possibilité d'une résiliation anticipée sous réserve d'un préavis. Ces accords pouvant, en règle générale, être dénoncés avant terme ne sont donc pas décrits dans la liste des engagements du Groupe.

Au cours de l'exercice 2019, la Société a néanmoins convenu avec une de ses CMO d'un *Mémorandum of Understanding* devant être suivi d'un contrat de mise en œuvre en vertu duquel le Groupe confierait à la CMO la mise en place d'une seconde source d'approvisionnement et de fabrication de l'elafibranor.

Les coûts liés au transfert de technologie nécessaire à la mise en place de la seconde source d'approvisionnement et de fabrication, ainsi que les coûts de fabrication des lots d'enregistrement sont pris en charge par la CMO et servent de base au calcul du montant des pénalités qui seraient dues par le Groupe dans certains cas de résiliation anticipée du MoU ou de son contrat de mise en œuvre. Le montant de ces pénalités pourrait atteindre au maximum 1 360 milliers d'euros.

## 5.6.5 Autres informations

### 5.6.5.1 Effectifs

Effectifs – GENFIT SA	Exercice clos le	
	31/12/2018	31/12/2019
<b>Effectifs – Par activité</b>		
Recherche et développement	79	101
Services associés à la science	15	18
Administration et management	44	54
Marketing et commercial	0	5
<b>TOTAL</b>	<b>138</b>	<b>178</b>



### 5.6.5.2 Plans de souscription d'actions et plans d'attribution d'actions gratuites aux salariés

Des options de Souscription d'Actions (SO) et des Actions Gratuites (AGA) ont été mis en place au bénéfice des salariés et administrateurs dirigeants de la Société en 2016, 2017, 2018 et 2019

Le Groupe a mis en place des nouveaux plans en 2019 dont les termes et conditions sont décrits ci-après. Aucun exercice n'a été effectué au cours de l'année 2019.

Le Groupe a révisé son estimation du nombre d'instruments de capitaux propres dont l'acquisition est

attendue compte tenu du nombre d'instruments caducs constaté après 4 années de plans successifs. GENFIT a ainsi révisé l'hypothèse de taux de *turn over* qui était estimée à 15 % afin de retenir un taux nul compte tenant compte des observations récentes et de prendre en compte le nombre réel d'instrument caducs à chaque clôture.

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

#### STOCK-OPTIONS

Paiements fondés sur des actions Options de souscription d'actions (SO)	2 019				2 018		2 017		2 016	
	SO		SO US 1	SO US 2	SO 2018	SO US 2018	SO 1 et 2 2017	SO US 2017	SO 1 et 2 2016	SO US 2016
	Mandataires sociaux	Salariés	Salariés	Salariés	Salariés et mandataires sociaux	Salariés	Salariés et mandataires sociaux	Salariés	Salariés et mandataires sociaux	Salariés
Date d'Assemblée	15/06/2018		27/11/2019		15/06/2018		16/06/2017		21/06/2016	
Date du directoire									15/12/2016	
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	18/07/2019		27/11/2019		07/11/2018		21/11/2017			
Date de la décision du Directeur Général	18/07/2019		27/11/2019		07/11/2018		06/12/2017			
Nombre total de SO acceptées	15 130	92 750	30 620	13 350	122 000	17 500	96 250	13 000	62 875	10 500
Nombre total de SO caduques	0	1 780	0	0	2 000	3 000	21 577	13 000	13 169	10 500
Nombre total de SO définitivement acquises	0	0	0	0	0	0	0	0	49 706	0
Nombre total de SO restant à acquérir	15 130	90 970	30 620	13 350	120 000	14 500	74 673	0	0	0
Prix d'exercice	13,99 €		16,90 €		14,31 €		16,00 €		21,65 €	
Période d'acquisition	Du 18/07/2019 au 16/09/2022		Du 27/11/2019 au 16/01/2023		Du 07/11/2018 au 31/12/2021		Du 06/12/2017 au 31/12/2020		Du 15/12/2016 au 15/12/2019	
Période d'exercice	Du 17/09/2022 au 17/09/2029		Du 17/01/2023 au 17/01/2030		Du 01/01/2022 au 31/12/2028		Du 01/01/2021 au 31/12/2027		Du 16/12/2019 au 16/12/2026	
Juste valeur	4,59 €		3,67 €		3,23 €		9,32 €		6,90 €	
Méthode d'évaluation utilisée									Monte-Carlo	
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution	17,06 €		14,50 €		22,12 €		21,95 €		20,79 €	
Rendement en dividende	0 %		0 %		0 %		0 %		0 %	
Volatilité	40,2 %		40,0 %		44,1 %		53,7 %		63,0 %	
Taux d'intérêt sans risque	0,0 %		0,0 %		0,0 %		0,0 %		0,0 %	
Taux de <i>turnover</i>	0,00 %		0,00 %		15,00 %		15,00 %		15,00 %	

**ACTIONS GRATUITES**

Paiements fondés sur des actions Attributions gratuites d'actions (AGA)	2 019				2 018	2 017	2 016
	AGA D		AGA S		AGA D et S	AGA D et S 2017-1 et 2017-2	AGA D et S 2016-1 et 2016-2
	Manda- taires sociaux <sup>(1)</sup>	Salariés	Manda- taires sociaux <sup>(1)</sup>	Salariés			
Date d'Assemblée	15/06/2018				15/06/2018	16/06/2017	21/06/2016
Date du directoire							15/12/2016
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	18/07/2019				07/11/2018	21/11/2017	
Date de la décision du Directeur Général	18/07/2019				22/11/2018	06/12/2017	
Nombre total d'AGA acceptées	3 000	16 070	0	17 556	35 800	41 196	30 709
Nombre total d'AGA caduques	0	450	0	702	1 872	9 846	5 429
Nombre total d'AGA définitivement acquises	0	0	0	0	0	19 403	25 280
Nombre total d'AGA restant à acquérir	3 000	15 620	0	16 854	33 928	11 947	0
Période d'acquisition	Du 18/07/2019 au 16/09/2022				Du 18/07/2019 au 16/09/2022	Du 06/12/2017 au 31/12/2020	Du 15/12/2016 au 15/12/2019
Méthode d'évaluation utilisée					Monte-Carlo		
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution	17,06 €				20,02 €	21,95 €	20,78 €
Rendement en dividende	0 %				0 %	0 %	0 %
Volatilité	40,2 %				38,0 %	53,7 %	63,0 %
Taux d'intérêt sans risque	0,0 %				0,0 %	0,0 %	0,0 %
Taux de <i>turnover</i>	0,00 %				15,00 %	15,00 %	15,00 %

(1) : Président-Directeur Général.

Les plans de stock-option (SO et SO US) ainsi que certains plans d'actions gratuites (AGA « D ») mis en place en 2016, 2017, 2018 et 2019 sont soumis à des conditions de performance internes liés à l'avancée des programmes de recherche et développement de la Société, et à des conditions de performance externes liées à l'évolution de son cours de Bourse.

Les conditions de performance liées aux plans mis en place de 2016 à 2018 sont consultables dans les états financiers 2018.

Les autres plans d'actions gratuites (AGA « S ») sont soumis aux seules conditions de performance interne.



## CONDITIONS DE PERFORMANCE DES PLANS 2019

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
SO 2019 SO US 2019 AGA D 2019	Au 31/07/2022	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, 100 % des actions gratuites AGA S 2019 seront attribuées, quelle que soit l'évolution du cours de Bourse si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <p><b>(i)</b> si une autorisation de mise sur le marché est obtenue ou en cours d'instruction :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● de la part/par l'EMA ou de la part/par la FDA pour elafibranor dans la NASH, ou</li> <li>● de la part/par la FDA/les autorités compétentes en matière d'IVD pour NIS4 dans la NASH ; ou</li> </ul> <p><b>(ii)</b> si au moins deux des quatre essais cliniques suivants ont livrés leurs principaux résultats ou sont en cours :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● essai de phase III évaluant elafibranor dans la PBC,</li> <li>● essai évaluant l'efficacité d'elafibranor chez les patients NASH pédiatriques,</li> <li>● essai de phase IIb ou essai à visée d'enregistrement évaluant NTZ dans la fibrose,</li> <li>● essai évaluant elafibranor ou NTZ en combinaison dans la NASH ou la fibrose hépatique ; ou</li> </ul> <p><b>(iii)</b> si au moins un accord de licence, sur l'un ou l'autre des produits de la Société et sur un ou plusieurs territoires, est conclu par la Société.</p> <hr/> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p><b>(i)</b> si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p><b>(ii)</b> si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : <math>[(\text{Cours Final/Cours Initial}) - 1] / 2 \times 1/3</math> du nombre d'instruments ;</p> <p><b>(iii)</b> si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p>
SO US 2019-2	Au 09/01/2023	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <p><b>(i)</b> si elafibranor a reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la NASH ou dans la PBC ou si NIS4 a obtenu une homologation de la FDA ou un marquage CE en Europe ; ou</p> <p><b>(ii)</b> si un accord de licence des droits d'exploitation d'elafibranor ou de NTZ a été signé par la Société pour le marché américain et/ou pour au moins deux des cinq plus grands marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume Uni, Espagne) et/ou pour le Japon ; ou</p> <p><b>(iii)</b> si au moins deux essais cliniques à visée d'enregistrement évaluant un produit de la Société sont en cours.</p> <hr/> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p><b>(i)</b> si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p><b>(ii)</b> si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : <math>[(\text{Cours Final/Cours Initial}) - 1] / 2 \times 1/3</math> du nombre d'instruments ;</p> <p><b>(iii)</b> si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p>
AGA S 2019	Au 31/07/2022	<p>Les actions gratuites seront définitivement attribuées dans les mêmes conditions de performance interne que celles des plans SO 2019, SO US 2019 et AGA D 2019.</p>

### 5.6.5.3 Rémunération des dirigeants

#### RÉMUNÉRATIONS DU PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL EN 2018 ET POUR LA PÉRIODE DU 1<sup>ER</sup> JANVIER 2019 AU 16 SEPTEMBRE 2019

(en milliers d'euros)	Exercice clos le 31/12/2019	Exercice clos le 31/12/2018
Rémunérations brutes et allocations sociales afférentes	1 338	1 569
<b>TOTAL</b>	<b>1 338</b>	<b>1 569</b>

#### RÉMUNÉRATIONS DU DIRECTEUR GÉNÉRAL POUR LA PÉRIODE DU 16 SEPTEMBRE 2019 AU 31 DÉCEMBRE 2019

(en milliers d'euros)	Exercice clos le 31/12/2019	Exercice clos le 31/12/2018
Rémunérations brutes et allocations sociales afférentes	140	0
<b>TOTAL</b>	<b>140</b>	<b>0</b>

Par une décision en date du 2 septembre 2019, le Conseil d'Administration a accepté la démission du Président-Directeur Général de la Société et a décidé de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général de GENFIT SA avec effet à compter du 16 septembre 2019.

Lors de cette même réunion et en conséquence, le Conseil d'Administration a procédé à la nomination du Directeur Général de la Société et a confirmé l'ex-Président-Directeur Général dans ses fonctions de Président du Conseil d'Administration et de membre de certains Comités du Conseil d'Administration de la Société.

Dans ces conditions, le tableau suivant détaille la rémunération versée au Président-Directeur Général en 2018 et au cours de la période du 1<sup>er</sup> janvier 2019 au 16 septembre 2019, et celle versée au Directeur Général au cours de la période du 16 septembre au 31 décembre 2019 (avant le changement de gouvernance) et les exercices au cours desquels les montants ont été comptabilisés dans l'état du résultat net.

Au sein de ce total figure uniquement la part des sommes versées en 2019 au Président-Directeur Général en application de la 13<sup>e</sup> résolution de l'Assemblée générale annuelle du 13 juin 2019 au titre de l'application de l'*Incentive Plan* à la levée de fonds ayant accompagné l'introduction en Bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market qui a été rattachée à l'exercice 2018, soit 3/4 de la somme due, soit 562 893 euros brut. En revanche le solde, soit une somme brute de 187 631 euros qui a été rattachée à l'exercice 2019 sera versé sous condition de l'approbation par les actionnaires de l'Assemblée générale devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019. Elle ne figure donc pas dans ce tableau mais a été provisionnée dans les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

Le Président du Conseil d'Administration, Monsieur Jean-François Mouney, bénéficie d'une rémunération fixe. Il bénéficie en outre d'un véhicule de fonction et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe. Ces avantages sont totalisés dans le tableau ci-dessous à la ligne « Autres rémunérations ». Le Président du Conseil d'Administration bénéficie en outre de

jetons de présence accordés au titre de sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration.

Le contrat de mandat du Directeur Général prévoit en cas de cessation de son activité, une indemnité de non-concurrence égale à :

- (i) douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et
- (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de 12 mois qui suivrait la cessation de ses fonctions, quelle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général bénéficie, sauf faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité de départ égale à :

- (i) douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et
- (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité sera versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe. L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Il est précisé par ailleurs que toute somme versée au titre de la clause de non concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement. L'engagement total et maximum représenté par cette indemnité (brut, charges patronales et taxe sur les salaires) au 31 décembre 2019 s'éleverait à 341 milliers d'euros.



Le tableau ci-après détaille les jetons de présence et autres rémunérations dus et versés aux mandataires sociaux non dirigeants :

#### TABLEAU SUR LES JETONS DE PRÉSENCE ET AUTRES RÉMUNÉRATIONS PERÇUES PAR LES MANDATAIRES SOCIAUX NON DIRIGEANTS

(en euros)	Au cours de l'exercice 2019		Au cours de l'exercice 2018	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
<b>Xavier GUILLE DES BUTTES</b> <sup>(1)</sup>				
Jetons de présence	68 016	67 580	53 330	41 311
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>68 016</b>	<b>67 580</b>	<b>53 330</b>	<b>41 311</b>
<b>Frédéric DESDOUITS</b> <sup>(1)</sup>				
Jetons de présence	33 136	30 302	21 174	17 113
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>33 136</b>	<b>30 302</b>	<b>21 174</b>	<b>17 113</b>
<b>BIOTECH AVENIR</b> <sup>(1)</sup>				
Représenté par Florence Séjourné				
Jetons de présence	0	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Philippe MOONS</b> <sup>(1)</sup>				
Jetons de présence	36 188	41 202	29 704	22 345
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>36 188</b>	<b>41 202</b>	<b>29 704</b>	<b>22 345</b>
<b>Anne-Hélène MONSELLATO</b> <sup>(1)</sup>				
Jetons de présence	44 472	53 410	37 075	24 307
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>44 472</b>	<b>53 410</b>	<b>37 075</b>	<b>24 307</b>
<b>Catherine LARUE</b> <sup>(1)</sup>				
Jetons de présence	33 136	28 122	21 256	17 985
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>33 136</b>	<b>28 122</b>	<b>21 256</b>	<b>17 985</b>
<b>Jean-François MOUNEY</b> <sup>(2)</sup>				
Jetons de présence	14 791	633	0	0
Autres rémunérations	88 874	88 874	0	0
<b>Total</b>	<b>103 665</b>	<b>89 507</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL</b>	<b>318 613</b>	<b>310 123</b>	<b>162 539</b>	<b>123 061</b>

(1) Déduction faite du prélèvement forfaitaire obligatoire à la source de 12,8 %.

(2) Brut + charges patronales.

Les jetons de présence et autres rémunérations de Monsieur Jean-François Mouney qui figurent ci-dessus correspondent à la période du 16 septembre 2019 au 31 décembre 2019.

Par ailleurs, les mandataires sociaux, les administrateurs et les membres de la direction bénéficient d'une assurance responsabilité civile spécifique pour les éventuelles fautes de gestion commises dans l'exercice de leurs fonctions. Pour la couverture des 12 mois à compter de mars 2019, la prime d'assurance incluant la police d'assurance IPO qui sera payée par la Société pour la mise en place de cette couverture s'élèvera à 3 146 milliers d'euros.

#### 5.6.5.4 Éléments concernant les entreprises liées

Biotech Avenir SAS et le Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ créé à l'initiative de la société GENFIT sont des parties liées.

Les sièges sociaux de Biotech Avenir SAS et du Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ sont situés à l'adresse de GENFIT, ces domiciliations étant effectuées à titre gracieux.

## Biotech Avenir

La holding Biotech Avenir SAS a été constituée en 2001 par les fondateurs de GENFIT SA. Son capital social est principalement détenu par des personnes physiques : les quatre fondateurs et 13 cadres de la Société.

Jean-François Mouney, Président du Conseil d'Administration de GENFIT SA, est également Président du Comité de Direction de Biotech Avenir SAS.

Au 31 décembre 2019, Biotech Avenir SAS détenait 4,86 % du capital social de GENFIT SA.

GENFIT SA n'a réalisé aucune transaction avec Biotech Avenir en 2019 ou en 2018, mis à part la domiciliation à titre gracieux.

## The NASH Epidemiology Institute™

Le Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ a été créé en novembre 2016 à l'initiative de GENFIT SA pour développer et financer des activités de sensibilisation et d'éducation visant le corps médical et le grand public.

Les transactions réalisées en 2019 entre GENFIT SA et le Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ et les engagements de GENFIT envers le Fonds de dotation The NASH Education Program™ sont décrites à la section 5.6.4.5.3 – « Autres engagements ».

## Frédéric Desdouts

Monsieur Frédéric Desdouts, administrateur de la Société depuis juin 2014 et actuellement membre du Conseil d'Administration de la Société, a été nommé Directeur Général du Groupe PCAS en mars 2019. Le principe actif entrant dans la composition d'elafibranor étant fabriqué par une unité de production du Groupe PCAS depuis 2013 et Monsieur Frédéric Desdouts étant devenu son Directeur Général, ce dernier est une partie liée au sens d'IAS 24.9 depuis mars 2019.

En janvier 2020, la Société a signé un *Mémorandum of Understanding* avec la Société PCAS visant à gérer les conditions dans lesquelles le Groupe PCAS :

- va mettre en place en son sein et à la demande de la Société une seconde source de fabrication du principe actif dans une logique de sécurisation de son approvisionnement ;
- va réaliser les transferts de technologies entre l'unité de fabrication actuelle et cette seconde source d'approvisionnement ;
- va réaliser les investissements nécessaires à cette opération et à l'augmentation des capacités de production du principe actif dans la perspective d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché.

## 5.6.5.5 Instruments financiers

### 5.6.5.5.1 Risque de change

La nature et l'exposition au risque de change de la Société ont évolué puisqu'une part croissante de ses opérations étant libellée en dollars US, le choix a été fait de ne pas convertir en Euros la trésorerie obtenue notamment grâce à la levée de fonds de mars 2019 en dollars US. Il est ainsi prévu d'utiliser la trésorerie détenue en dollars US pour faire face à ses dépenses libellées dans cette devise au cours des prochaines années.

À l'avenir, et notamment dans le cadre des essais cliniques et des activités de pré marketing, GENFIT sera amené à gérer davantage d'opérations libellées en devises étrangères ou exposées indirectement au risque de change.

Au-delà, l'exposition globale de GENFIT à ce risque sera notamment fonction :

- des devises dans lesquelles il percevra ses revenus ;
- des devises choisies lors de la signature de conventions, tels des accords de licences, de co-commercialisation ou de co-développement ;
- de la localisation géographique des essais cliniques réalisés sur ses candidats-médicaments ou biomarqueurs ;
- de la possibilité, pour des cocontractants, de transférer indirectement le risque de change sur le Groupe ; et
- de sa politique de couverture de change.

Au cours de l'exercice 2019, GENFIT n'a pas eu recours à des instruments de couverture spécifiques, ceci compte tenu du choix de conserver une importante partie de sa trésorerie en dollars US.

Ces gains et pertes ne préjugent pas de l'impact futur du risque de change.

### 5.6.5.5.2 Risque de taux

Au 31 décembre 2019, la Société a uniquement perçu des avances gouvernementales ou conditionnées assorties d'intérêts nuls ou à taux fixe, généralement inférieur à celui du marché. Le seul emprunt à taux variable a été remboursé en 2017.

Les passifs financiers de la Société ne comprennent aucun emprunt à taux variable. L'exposition de la Société au risque de taux d'intérêt découlant de ses actifs financiers est également limitée, puisque ces actifs sont essentiellement des OPCVM libellés en euros, des bons à moyen terme négociables et des comptes à terme libellés en euros ou en dollars US.

1

2

3

4

5

6

7

8

### 5.6.5.5.3 Risque de liquidité

Les passifs financiers de la Société comprennent principalement un emprunt obligataire, des emprunts bancaires, et une avance gouvernementale liés à des projets de recherche. Le remboursement de l'avance conditionnée reçue dépend du succès commercial du programme de recherche concerné.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir.

Toutefois, ces fonds pourraient ne pas se révéler suffisants pour faire face à un besoin de financement supplémentaire, ce qui requerrait alors de nouveaux financements dont la mise en œuvre et les conditions dépendront de facteurs, notamment économiques et de marché, sur lesquels la Société n'exerce pas de contrôle. Ces nouveaux financements pourraient prendre la forme de financements bancaires, mais ceux-ci viendraient alors fragiliser la structure financière de la Société. Ils pourraient également prendre la forme d'une augmentation de capital, avec pour conséquence une dilution des actionnaires.

### 5.6.5.5.4 Risque de crédit

Le risque de crédit représente le risque de perte financière dans le cas où un client ou une contrepartie d'un actif financier viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. L'exposition de la Société au risque de crédit est liée à ses créances clients et aux autres actifs financiers.

La politique de la Société consiste à gérer ce risque en effectuant des transactions avec des tiers présentant une bonne qualité de crédit.

### 5.6.5.6 Litiges et passifs éventuels

#### Litige relatif au crédit d'impôt recherche

##### 1. Contexte

Au cours de l'année 2014, la Société a fait l'objet d'une vérification de comptabilité au terme de laquelle le service vérificateur a remis en cause une partie du crédit d'impôt recherche (CIR) dont a bénéficié la Société au titre des dépenses engagées en 2010. Le contrôle s'est poursuivi pour les déclarations de CIR souscrites au titre de 2011 et 2012.

Ce contrôle fiscal a été étendu au CIR 2014 dans le cadre d'un contrôle documentaire visant à appliquer les règles décrites ci-après.

##### 2. Objet du litige

Le différend avec l'administration fiscale porte principalement sur des alliances de co-recherche conclues avec des partenaires de l'industrie pharmaceutique. L'administration fiscale estime que ces alliances sont des contrats de sous-traitance à la Société par ses co-contractants ; ce qui aurait pour conséquence de réduire la base du CIR à hauteur des sommes facturées aux partenaires. Or ces alliances de co-recherche comportent des dispositions croisées relatives à la propriété intellectuelle, au mode de gouvernance partagée des programmes de recherche, au partage de risque, aux conditions de résiliation des contrats et aux modalités de rémunération qui démontrent que l'objet de ces contrats ne relève pas de la sous-traitance.

Le 5 avril 2018, le jugement rendu par le Tribunal Administratif de Montreuil sur les CIR des années 2010, 2011 et 2012 a donné en partie gain de cause à la Société, notamment sur le point majeur de la recherche collaborative. De même, le 28 juin 2018, le jugement rendu par le Tribunal Administratif de Montreuil sur le CIR 2014 a donné gain de cause à la Société. Le 11 septembre 2018, la Société a été remboursée de la somme de 432 milliers d'euros suite à ce jugement.

Le 25 juillet 2018, puis le 28 octobre 2018 la Société a été informée que le ministre de l'Action et des Comptes Publics a déposé un recours contre ces deux jugements susmentionnés.

La Cour d'Appel de Montreuil a rendu son arrêt sur le premier jugement le 18 juin 2019 et a donné gain de cause à la Société sur la prise en compte des amortissements de certains biens éligibles au CIR mais a infirmé la décision du Tribunal Administratif sur le point majeur de la recherche collaborative pour les CIR 2010, 2011 et 2012 et la Société devra ainsi réduire la base de son CIR des montants facturés à ses partenaires.

##### 3. Provision

La Société a décidé de ne pas se pourvoir en cassation et a donc constaté une provision totale de 1 892 milliers d'euros, englobant le CIR 2014 pour lequel elle n'a pas poursuivi le contentieux en cours devant la cour d'appel dont l'audience s'est tenue en mars 2020. Cette provision remplace l'intégralité des passifs éventuels mentionnés dans les états financiers de l'exercice 2018.

## 5.6.6 Tableau des filiales et participations

### FILIALES ET PARTICIPATIONS

(en milliers d'euros)	Capital social	Réserves & report à nouveau	Quote-part du capital détenu (en %)	Valeur brute des titres détenus	Valeur nette des titres détenus	Prêts & avances consentis par la Société	Cautions & avals donnés par la Société	Chiffre affaires HT du dernier exercice clos	Résultat du dernier exercice clos	Dividendes encaissés par la Société dans l'exercice
-----------------------	----------------	-----------------------------	-------------------------------------	---------------------------------	---------------------------------	--	--	--	-----------------------------------	---

#### A – Renseignements détaillés concernant les filiales et participations

##### 1. Filiales (plus de 50 % du capital détenu)

GENFIT CORP	45	301	100 %	42	42	0	0	7 223	378	0
GENFIT PHARMACEUTICALS	0	4	100 %	0	0	0	0	0	0	0

##### 2. Participations (de 10 à 50 % du capital détenu)

Néant

#### B – Renseignements globaux concernant les autres filiales et participations

##### 1. Filiales non reprises au § A

###### a. Filiales françaises

Néant

###### b. Filiales étrangères

Néant

##### 2. Participations non reprises au § A

###### a. Dans des entreprises françaises

Néant

###### b. Dans des entreprises étrangères

Néant

## 5.6.7 Événements postérieurs à la clôture

### Résultats de l'essai de Phase III RESOLVE IT

En mai 2020, la Société a rendu publics les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'elafibranor dans la NASH réalisée dans le cadre de son essai de Phase III RESOLVE-IT. Elafibranor n'a démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires. La Société continue à les analyser et a décidé de réaliser des analyses complémentaires. Elle prévoit ensuite de partager les conclusions de ces investigations complémentaires avec les autorités réglementaires afin de prendre une décision éclairée et concertée avec elles concernant la poursuite de l'essai RESOLVE-IT. En parallèle, la Société a annoncé qu'elle poursuit le développement de ses programmes NIS4™ et de Phase III dans la PBC (Cholangite Biliaire Primitive), tous deux indépendants de son programme dans la NASH avec elafibranor.

### Recours contentieux

Le 14 mai 2020, à la suite de l'annonce de la Société sur les résultats intermédiaires de son essai clinique de Phase III RESOLVE-IT aux termes duquel elafibranor n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère

principal ni sur les critères secondaires d'évaluation, une plainte de recours collectif (*class action*) des actionnaires, Schwartz c.Genfit SA *et al.*, a été déposée auprès d'un tribunal de l'État du Commonwealth du Massachusetts, États-Unis, citant la Société, son conseil d'administration et certains membres de sa direction générale en tant que défendeurs. La plainte allègue que la Société aurait fait des déclarations trompeuses sur le développement d'elafibranor dans le cadre de son introduction en bourse aux États-Unis, en violation du droit boursier fédéral américain. La plainte a pour but d'obtenir des dommages-intérêts compensatoires non spécifiés. La Société et les défendeurs entendent se défendre énergiquement dans le cadre de cette procédure. L'impact financier de cette plainte ne peut être quantifié à ce jour.

### COVID-19

Une nouvelle souche de coronavirus, COVID-19, a été identifiée à Wuhan, en Chine en décembre 2019. Depuis lors et particulièrement depuis la date de clôture, le coronavirus COVID-19 s'est propagé à plusieurs pays, dont les États-Unis et plusieurs pays européens, en ce compris des pays dans lesquels la Société a des essais cliniques en cours, dans des pays où elle a prévu de mener des essais

cliniques et dans des pays dans lesquels sont localisés des sous-traitants importants pour la réalisation de ses essais cliniques et les unités de production des fournisseurs de principe actif et d'unités thérapeutiques d'elafibranor, son candidat-médicament le plus avancé. En mars 2020, la Société a donc annoncé les principaux impacts de cette propagation inédite du COVID-19 sur ses activités :

- l'essai clinique RESOLVE-IT de phase III évaluant l'efficacité et la sécurité d'emploi d'elafibranor dans la NASH avec fibrose avancée continue ; la Société et la CRO qui l'accompagne ayant décidé de mettre en place les mesures appropriées permettant d'assurer la sécurité des patients déjà inclus dans l'étude : rendez-vous médicaux virtuels, évaluation des laboratoires locaux, livraison du candidat-médicament au domicile des patients et suspension du screening de nouveaux patients ;
- les essais de phase I encore en cours (pharmacocinétique, interactions alimentaires et bioéquivalence) nécessaires au dépôt d'une NDA pour elafibranor dans la NASH sont suspendus ;
- les recrutements pour l'essai PK/PD dans la NASH pédiatrique et pour celui de l'essai de phase II sur la composition lipidique du foie sont suspendus ;

- l'initiation de l'étude de phase II de combinaison d'elafibranor avec certains traitements antidiabétiques ainsi que celle de l'étude de phase III chez les patients atteints de PBC sont suspendues ;
- NIS4 continue d'être déployé dans le domaine de la recherche clinique par Labcorp/Covance, le partenaire de la Société. L'utilisation de la technologie NIS4 par les clients de Labcorp/Covance pourrait être freinée en raison des délais potentiellement rencontrés dans les essais cliniques concernés. Les équipes internes continuent d'avancer sur le volet « Test IVD » du programme ;
- même si la pandémie de COVID-19 évolue rapidement et que les plans de la Société puissent être amenés à être adaptés en conséquence, la Société n'anticipe à ce stade aucune perturbation des approvisionnements pour ses essais cliniques en cours ou planifiés ;
- toutes les activités de soutien relatives à la poursuite des études en cours, ou à l'initiation des nouvelles études prévues sont maintenues afin de minimiser les retards potentiels lorsque la crise pandémique de COVID-19 prendra fin.

Les impacts financiers liés au COVID-19 ne sont pas chiffrables actuellement.

## 5.6.8 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2019

À l'Assemblée Générale de la société Genfit,

### Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Genfit relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2019, tels qu'ils sont joints au présent rapport. Ces comptes ont été arrêtés par le conseil d'administration le 20 mai 2020 sur la base des éléments disponibles à cette date dans un contexte évolutif de crise sanitaire liée au Covid-19.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

### Fondement de l'opinion

#### Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

### Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 2019 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

### Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 9 « Evénements postérieurs à la clôture » de l'annexe aux comptes annuels qui expose la publication des principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire réalisée dans le cadre de l'essai de Phase III RESOLVE-IT.

### Justification des appréciations – Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble, arrêtés dans les conditions rappelées précédemment, et de

la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

### Exhaustivité des services de recherche et développement sous-traités (études cliniques)

#### Point clé de l'audit

Comme indiqué dans la note 4.2.1 de l'annexe aux comptes annuels, sont confiés par contrat à des tiers, des services dans le domaine de la recherche, pour des raisons réglementaires, pour la production de principes actifs et d'unités thérapeutiques. Les coûts concernent principalement les études cliniques et précliniques nécessaires au développement des candidats-médicaments et des candidats-biomarqueurs de la société Genfit.

Ces coûts sont représentatifs du niveau d'activité de la société et prennent une part prépondérante en charges opérationnelles dans les états financiers de la société.

En date de clôture, des services de recherche et développement sont en cours de sous-traitance. Il revient à la société de déterminer le montant à provisionner à ce titre.

Nous avons donc considéré ce sujet comme un point clé de l'audit.

#### Notre réponse

Nous avons pris connaissance des processus mis en place pour le suivi des coûts de sous-traitance et de recherche et développement, ainsi que pour la détermination du montant à provisionner en date de clôture, en fonction des contrats signés avec les prestataires, de la facturation comptabilisée et de l'estimation du montant des prestations réalisées en date de clôture. Cette prise de connaissance a été obtenue notamment :

- par des entretiens avec les personnes concernées par le processus ;
- par la réalisation de tests de cheminement ;
- ainsi que par l'identification des principaux contrôles en place.

Nous avons obtenu les états d'avancement externes des principaux sous-traitants des projets de recherche clinique et nous les avons comparés avec le suivi de la société qui permet la comptabilisation des charges et provisions.

Nous avons effectué des procédures analytiques afin d'apprécier la cohérence de l'évolution des montants comptabilisés, au regard de l'avancement des projets de recherche et développement dans leur ensemble, du montant total budgété et de la répartition par fournisseurs.

Enfin, nous avons effectué des tests par sondages afin de rapprocher les montants des estimations comptabilisés des éléments sous-jacents (informations des contrats, factures, états d'avancement).

#### Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

#### Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration arrêté le 20 mai 2020 et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires à l'exception du point ci-dessous.

La sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement fournisseurs mentionnées à l'article D.441-4 du Code de commerce appellent de notre part l'observation suivante : la

ventilation par tranches de retard des factures reçues et non réglées à la date de clôture de l'exercice ne concorde pas systématiquement avec les données sous-tendant la comptabilité.

S'agissant des événements survenus et des éléments connus postérieurement à la date d'arrêté des comptes relatifs aux effets de la crise liée au Covid-19, la direction nous a indiqué qu'ils feront l'objet d'une communication à l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes.

#### Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L. 225-37-3 et L. 225-37-4 du Code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 225-37-3 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant



servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L. 225-37-5 du Code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

### Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

### Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

#### Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Genfit par votre assemblée générale du 20 juin 2014 pour le cabinet GRANT THORNTON et du 26 juin 2012 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2019, le cabinet GRANT THORNTON était dans la sixième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la huitième année (dont six années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé).

### Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

### Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

#### Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

### Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 822-10 à L. 822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Neuilly-sur-Seine et Lille, le 20 mai 2020

Les Commissaires aux Comptes

**GRANT THORNTON**  
Membre français de Grant Thornton International

Jean François Baloteaud

**ERNST & YOUNG et Autres**

Sandrine Ledez

## 5.7 TABLEAU DES RÉSULTATS FINANCIERS DE LA SOCIÉTÉ AU COURS DES CINQ DERNIERS EXERCICES

(en euros)	À la date du 31/12/2019	À la date du 31/12/2018	À la date du 31/12/2017	À la date du 31/12/2016	À la date du 31/12/2015
<b>A - Situation financière en fin d'exercice</b>					
<b>a)</b> Capital social	9 714 654	7 795 980	7 791 609	7 791 609	5 989 726
<b>b)</b> Nombre d'actions émises	38 858 617	31 183 921	31 166 437	31 166 437	23 958 904
<b>c)</b> Nombre d'obligations convertibles en actions	6 081 081	6 081 081	6 081 081	0	0
<b>B - Résultat global des opérations effectives</b>					
<b>a)</b> Chiffre d'affaires hors taxes	30 836 967	68 937	118 309	284 002	526 767
<b>b)</b> Bénéfice avant impôt, amortissements et provisions	(64 229 640)	(80 837 941)	(63 861 337)	(38 717 264)	(18 434 082)
<b>c)</b> Impôt sur les bénéfices	8 128 931	7 417 110	6 714 819	6 079 616	3 810 842
<b>d)</b> Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions	(56 100 709)	(73 420 831)	(57 146 517)	(32 637 648)	(14 623 240)
<b>e)</b> Bénéfice après impôt, amortissements et provisions	(60 524 504)	(75 733 978)	(58 476 396)	(33 572 880)	(15 197 508)
<b>f)</b> Participation des salariés	0	0	0	0	0
<b>C - Résultat des opérations réduit à une seule action</b>					
<b>a)</b> Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions	(1,44)	(2,35)	(1,83)	(1,05)	(0,61)
<b>b)</b> Bénéfice après impôt, amortissements et provisions	(1,56)	(2,43)	(1,88)	(1,08)	(0,63)
<b>c)</b> Dividende versé à chaque action	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>D - Personnel</b>					
<b>a)</b> Nombre de salariés	161	127	119	105	81
<b>b)</b> Montant de la masse salariale	(11 061 537)	(7 742 777)	(7 910 537)	(7 162 870)	(4 696 167)
<b>c)</b> Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux	(4 730 264)	(3 649 024)	(3 947 950)	(3 128 867)	(2 159 009)

## 5.8 INFORMATION FINANCIÈRE DU PREMIER TRIMESTRE 2020

Le 18 mai 2020, la Société a annoncé qu'au 31 mars 2020, sa trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 252,0 millions d'euros (M€) contre 314,1 millions d'euros (M€) au 31 mars 2019. Au 31 décembre 2019, la trésorerie et équivalents de trésorerie totalisaient 276,7 millions d'euros (M€). Son chiffre d'affaires des trois premiers mois de 2020 s'élève à 102 millions d'euro, contre 1 milliard d'euros pour la même période en 2019. Le chiffre d'affaires résulte principalement des prestations de services rendues à Terns Pharmaceuticals dans le cadre du contrat de licence et collaboration pour les besoins de ses essais cliniques. Dans ce même communiqué de presse, elle a rappelé les principales implications opérationnelles et financières liées à l'annonce faite le 11 mai 2020 des résultats de l'analyse intermédiaire de l'étude de Phase III RESOLVE-IT évaluant elafibranor chez des adultes atteints de NASH avec fibrose :

- **Sur un plan opérationnel**, Elafibranor n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif sur le critère principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, et par conséquent, une approbation accélérée de type « Subpart H » avec la FDA (U.S. Food and Drug Administration) ou « approbation conditionnelle » avec l'EMA (Agence Européenne des Médicaments) n'est pas envisageable. Néanmoins, avant de prendre une décision finale quant à l'arrêt, la modification ou éventuellement la poursuite de RESOLVE-IT, la Société procédera à la revue détaillée des données dans leur intégralité et à de nouvelles analyses destinées à comprendre pourquoi les taux de réponse du bras placebo ont été plus élevés que ceux observés dans d'autres essais de phase avancée utilisant des protocoles similaires et à déterminer s'il subsiste un potentiel pour elafibranor dans certaines sous-populations. S'engageront ensuite des discussions avec la FDA et l'EMA, et une décision quant à l'arrêt, la modification ou éventuellement la poursuite de RESOLVE-IT sera prise après concertation avec ces autorités réglementaires. En

parallèle, la Société reste pleinement engagée dans le développement de sa technologie diagnostique non-invasive NIS4™ qui permet d'identifier les patients à risque de NASH. Quant à la PBC, au regard de l'activité d'elafibranor observée en Phase II et de son profil de sécurité confirmé par les résultats intermédiaires de RESOLVE-IT, et du fait qu'il s'agit d'une maladie auto-immune sans aucun rapport avec les origines métaboliques de la NASH, la Société est confiante dans son programme de Phase III de développement d'elafibranor dans cette indication. Enfin, la Société sera attentive à toute opportunité susceptible de créer de la valeur pour l'entreprise, qu'il s'agisse de la mise en place de nouveaux partenariats stratégiques ou de nouvelles collaborations scientifiques. La Société prévoit de partager sa nouvelle orientation stratégique globale à l'automne 2020 une fois que la décision sera prise sur l'essai RESOLVE-IT, intégrant d'éventuelles arbitrages au sein de son portefeuille de produits.

- **Sur le plan financier**, la Société procède actuellement à une revue exhaustive des dépenses non-essentiels, avec une première série de mesures visant notamment à mettre un terme aux activités liées au marketing et à la préparation de la commercialisation d'elafibranor dans la NASH. En revanche, aucune décision immédiate ne pouvant être prise quant à la suite qui sera donnée à RESOLVE-IT, l'essai clinique continue et les dépenses associées restent donc à ce stade engagées, notamment celles liées à l'activité de la CRO (Contract Research Organisation) et au suivi des patients, qui ne peut être brutalement interrompu pour des raisons éthiques et réglementaires évidentes. Dans l'hypothèse d'une décision d'arrêter l'essai clinique RESOLVE-IT à l'automne 2020, et compte-tenu de la taille et de la complexité de l'étude, des coûts résiduels sont à prévoir et quelques mois seront nécessaires avant de constater le plein impact de cette décision sur le rythme de consommation de la trésorerie



## CAPITAL ET ACTIONNARIAT

<b>6.1</b>	<b>ACTIONNARIAT</b>	<b>286</b>	<b>6.5</b>	<b>INFORMATIONS SUR LE CAPITAL SOCIAL</b>	<b>301</b>
6.1.1	Répartition de l'actionnariat et des droits de vote	286	6.5.1	Montant du capital social	301
6.1.2	Participation des salariés dans le capital de la Société	288	6.5.2	Acquisition par la Société de ses propres actions	301
6.1.3	Intérêts des membres des organes d'administration et de direction dans le capital	298	6.5.3	Instruments financiers donnant accès au capital	304
6.1.4	Opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société	298	6.5.4	Capital autorisé	305
<b>6.2</b>	<b>DONNÉES BOURSIÈRES</b>	<b>299</b>	6.5.5	Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	309
<b>6.3</b>	<b>COMMUNICATION AVEC LES ACTIONNAIRES</b>	<b>300</b>	6.5.6	Historique	310
	Communication avec les actionnaires individuels	300	6.5.7	Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	311
<b>6.4</b>	<b>DIVIDENDES</b>	<b>301</b>			
	Politique de distribution des dividendes	301			

## 6.1 ACTIONNARIAT

### 6.1.1 Répartition de l'actionnariat et des droits de vote

Au 31 décembre 2019, la répartition du capital et des droits de vote est, à la connaissance de la Société, la suivante :

Actionnaires	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote	% des droits de vote
<b>Pascal Prigent</b>	<b>4 000</b>	<b>0,01%</b>	<b>4 000</b>	<b>0,01%</b>
Biotech Avenir <sup>(1)(3)</sup>	1 888 618	4,86%	3 657 370	8,87 %
Florence Séjourné <sup>(1)(2)</sup>	0	-	-	-
Jean-François Mouney <sup>(1)(3)</sup>	14 897	0,05 %	14 968	0,04 %
Xavier Guille des Buttes	1 842	0,01 %	1 842	0,01 %
Frédéric Desdouits	111	0,00 %	111	0,00 %
Philippe Moons	310	0,00 %	310	0,00 %
Anne-Hélène Monsellato	0	-	-	-
Catherine Larue	0	-	-	-
<b>Total Membres du Conseil d'Administration</b>	<b>1 905 778</b>	<b>6,11 %</b>	<b>3 674 601</b>	<b>8,91 %</b>
Université de Lille	451 250	1,16 %	902 500	2,70 %
Fondation Partenariale de l'Université de Lille	200 000	0,51 %	200 000	0,60 %
Contrat de Liquidité	18 132	0,05 %	0	0,00 %
Autres actionnaires	38 283 457	93,37 %	36 363 598	88,15 %
<b>TOTAL</b>	<b>38 858 617</b>	<b>100 %</b>	<b>33 456 224</b>	<b>100 %</b>

(1) Jean-François Mouney est le Président de Biotech Avenir. Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François Mouney, 9,9 % par Florence Séjourné, 15,8 % par 13 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (16 personnes physiques).

(2) Florence Séjourné est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.

(3) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. Voir section 6.1.1. - « Contrôle de la Société ».

À la connaissance de la Société, il n'y a pas eu, depuis le 31 décembre 2019, de variations significatives sur le capital ni sa répartition et il n'existe aucun autre actionnaire détenant plus de 5 % de son capital ou de ses droits de vote. Aucun actionnaire n'a déclaré à l'AMF agir de concert.

Au 31 décembre 2018, la répartition du capital et des droits de vote est, à la connaissance de la Société, la suivante :

Actionnaires	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote	% des droits de vote
Biotech Avenir <sup>(1)(3)</sup>	1 888 618	6,06 %	3 657 370	10,92 %
Florence Séjourné <sup>(1)(2)</sup>	0	0,00 %	0	0,00 %
Jean-François Mouney <sup>(1)(3)</sup>	12 828	0,04 %	12 899	0,04 %
Xavier Guille des Buttes	1 342	0,00 %	1 342	0,00 %
Frédéric Desdouits	111	0,00 %	111	0,00 %
Philippe Moons	310	0,00 %	310	0,00 %
Anne-Hélène Monsellato	0	0	0	0,00 %
Catherine Larue	0	0	0	0,00 %
<b>Total Membres du Conseil d'Administration</b>	<b>1 903 209</b>	<b>6,10 %</b>	<b>3 672 032</b>	<b>10,97 %</b>
Université de Lille	451 250	1,45 %	902 500	2,70 %
Fondation Partenariale de l'Université de Lille	200 000	0,64 %	200 000	0,60 %
Contrat de Liquidité	27 911	0,09 %	0	0,00 %
Autres actionnaires	28 601 551	91,72 %	28 681 692	85,66 %
<b>TOTAL</b>	<b>31 183 921</b>	<b>100 %</b>	<b>33 456 224</b>	<b>100 %</b>

(1) Jean-François Mouney est le Président de Biotech Avenir. Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François Mouney, 9,9 % par Florence Séjourné, 15,8 % par 13 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (16 personnes physiques).

(2) Florence Séjourné est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.

(3) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. Voir section 6.1.1. - « Contrôle de la Société ».

## Historique de l'évolution du capital de la Société

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2017, à la connaissance de la Société :

Actionnaires	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote	% des droits de vote
Biotech Avenir <sup>(1)(3)</sup>	1 888 482	6,06 %	3 626 484	10,83 %
Florence Séjourné <sup>(1)(2)</sup>	0	0,00 %	0	0,00 %
Jean-François Mouney <sup>(1)(3)</sup>	12 828	0,04 %	11 330	0,03 %
Xavier Guille des Buttes	1 342	0,00 %	1 072	0,00 %
Frédéric Desdouts	111	0,00 %	111	0,00 %
Philippe Moons	310	0,00 %	310	0,00 %
Anne-Hélène Monsellato	0	0	0	0,00 %
Catherine Larue	0	0	0	0,00 %
<b>Total Membres du Conseil d'Administration</b>	<b>1 903 209</b>	<b>6,11 %</b>	<b>3 639 307</b>	<b>10,87 %</b>
CVI Investissements	1 317 005	4,23 %	1 317 005	3,93 %
Université de Lille	451 250	1,45 %	902 500	2,70 %
Fondation Partenariale de l'Université de Lille	200 000	0,64 %	200 000	0,60 %
Contrat de Liquidité	6 586	0,02 %	0	0,00 %
Autres actionnaires	27 288 387	87,56 %	27 422 974	81,90 %
<b>TOTAL</b>	<b>31 166 437</b>	<b>100 %</b>	<b>33 481 786</b>	<b>100 %</b>

(1) Jean-François Mouney est le Président de Biotech Avenir. Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François Mouney, 9,9 % par Florence Séjourné, 15,8 % par 13 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (16 personnes physiques).

(2) Florence Séjourné est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.

(3) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. Voir la section 6.1.1. – « Contrôle de la Société ».

Voir ci-dessous « Contrôle de la Société » concernant l'évolution de l'actionnariat de l'Université de Lille.

### Existence de droits de vote différents des principaux actionnaires

La SAS Biotech Avenir, membre du Conseil d'Administration de la Société dispose d'actions à droits de vote double.

### Contrôle de la Société

Un pacte d'actionnaires lie l'ensemble des actionnaires qui étaient présents au capital de la Société préalablement à l'opération de placement privé réalisée par la Société préalablement à l'inscription des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext géré par Euronext Paris qui a eu lieu le 19 décembre 2006. Ce pacte prévoit notamment un droit de préemption au profit de Biotech Avenir ou au profit de tout actionnaire signataire du pacte qui serait désigné par celle-ci, en cas de projet de cession hors marché par un actionnaire partie audit pacte de tout ou partie de ses actions de la Société dès lors que la cession projetée, cumulée avec les cessions opérées au titre d'une année considérée, représente une quote-part du capital social d'au moins 2 %.

Les parties au pacte détenant des actions de la Société sont les suivantes, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel : Université de Lille, Fondation partenariale de l'Université de Lille, Finorpa SCR, Biotech Avenir SAS et MM. Jean-François Mouney, Xavier Guille des Buttes et Charles Woler.

Ce pacte d'actionnaire est entré en vigueur à compter de la cotation de GENFIT sur Alternext, soit le 19 décembre 2006,

pour une durée de 10 ans. Au terme de cette période de 10 ans, le pacte a été et sera automatiquement renouvelé pour des périodes successives de 1 an. Tel que prévu à l'origine, il a été renégocié, sans changement, à l'occasion de l'admission à la cotation des titres de la Société sur le marché réglementé d'Euronext entre les parties détenant des actions de la Société au moment de cette renégociation ; soit l'Université de Lille II Droit et Santé, Finorpa SCR, Biotech Avenir SAS et MM. Jean-François Mouney, Xavier Guille des Buttes et Charles Woler.

Un avenant au pacte d'actionnaires susvisé a été signé le 30 janvier 2018. Il s'inscrit dans le contexte de la restructuration de l'Université de Lille, prévoyant au 1<sup>er</sup> janvier 2018, la fusion des trois universités de Lille (les universités de Lille I, Lille II et Lille III) en une seule université (l'Université de Lille). Dans ce cadre, l'Université de Lille II Droit et Santé (devenue depuis « Université de Lille ») a réalisé à la fin de l'année 2017 une donation de 200 000 actions de la Société au profit de la Fondation Partenariale de l'Université de Lille, en qualité de nouvel actionnaire de GENFIT.

À l'occasion de la communication réglementaire sur la signature de cet avenant (Document AMF n° 218C0420 du 14 février 2018), les actionnaires suivants, parties au pacte d'actionnaires ont déclaré qu'elles détenaient respectivement à la date du 6 février 2018 :

- l'Université de Lille : 451 250 actions de la Société représentant 902 500 droits de vote, soit 1,45 % de son capital et 2,68 % des droits de vote ;
- Finorpa SCR : 179 425 actions de la Société représentant autant de droits de vote, soit 0,58 % du capital et 0,53 % des droits de vote ;



- Biotech Avenir SAS : 1 888 482 actions de la Société représentant 3 646 484 droits de vote, soit 6,06 % du capital et 10,79 % des droits de vote.

À la connaissance de la Société, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, il n'existe pas

d'accord dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de son contrôle.

### État des nantissements d'actions de la Société

Néant, à la connaissance de la Société.

## 6.1.2 Participation des salariés dans le capital de la Société

À la suite des autorisations données par l'Assemblée générale mixte du 2 avril 2014 et par l'Assemblée générale mixte du 24 février 2015, la Société a mis en place en septembre 2014 et en juillet 2016 deux plans de Bons de Souscription et/ou d'Acquisition d'Actions Remboursables (BSAAR 2014 et BSAAR 2016).

L'ensemble des BSAAR 2014 sont devenus caducs en 2018 et 2019. Seuls 833 BSAAR 2014-A et 400 BSAAR 2014-C ont été exercés par des salariés non mandataires sociaux à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

Les principales caractéristiques des BSAAR et l'état de leur souscription à la date du présent Document d'Enregistrement Universel sont repris ci-après :

Attribution et souscription de BSAAR Salariés non mandataires sociaux	BSAAR 2014-B	BSAAR 2014-C	BSAAR 2016-A	BSAAR 2016-B
Date d'Assemblée		02/04/2014		24/02/2015
Date du Directoire	15/09/2014	15/09/2014	22/07/2016	22/07/2016
Période de souscription	Du 07/05/2015 au 29/05/2015	Du 06/07/2015 au 31/07/2015	Du 25/07/2016 au 27/07/2016	
Nombre total de BSAAR souscrits par les salariés non mandataires sociaux	17 001	18 042	7 200	3 600
<i>dont nombre total souscrit par des salariés ayant eu la qualité de mandataire social au moment de la souscription</i>	11 585	12 474	-	-
Date de départ d'exercice des BSAAR		15/09/2015	01/01/2018 <sup>(3)</sup>	01/08/2019 <sup>(4)</sup>
Date d'expiration des BSAAR	04/05/2019	01/07/2019		27/07/2020
Prix d'émission d'un BSAAR		5,61 €		4,60 €
Prix d'exercice d'un BSAAR <sup>(1)(2)</sup>		23,50 €		23,50 €
			1 BSAAR/1,03 actions	
			Exercibles par fraction d'un nombre de BSAAR égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire	
Modalités d'exercice			<sup>(3)</sup>	<sup>(4)</sup>
Nombre total de BSAAR restant à la date du Document de Référence	0	0	7 200	3 600

(1) Le prix d'exercice des BSAAR 2014 correspond à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant la période de 5 jours consécutifs du 13 au 19 août 2014 diminuée d'une décote de 13,60 %.

(2) Le prix d'exercice des BSAAR 2016 correspond à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant la période de 5 jours consécutifs du 15 au 21 juillet 2016 diminuée d'une décote de 6,67 %.

(3) L'exercice est soumis à la condition de performance suivante : « que la Société ait, à la date de réception de la demande d'exercice accompagnée du paiement du prix d'exercice, des moyens financiers lui permettant de mener ses programmes de recherche & développement, et à tout le moins son programme de développement d'elafibranor dans la NASH, au moins jusqu'à la fin de l'année 2018 ».

(4) L'exercice est soumis à la condition de performance suivante : « que la Société ait publié, à la date de réception de la demande d'exercice accompagnée du paiement du prix d'exercice, les principaux résultats de l'essai clinique RESOLVE-IT dont elle est le sponsor ».

Le Directoire en 2016, puis le Conseil d'Administration en 2017, 2018 et 2019, faisant usage des autorisations consenties par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires, ont décidé en outre d'attribuer gratuitement :

- des options de souscription d'actions au bénéfice des mandataires sociaux dirigeants et de certains cadres salariés de la Société et de ses filiales ;

- ainsi que des actions gratuites au bénéfice des mandataires sociaux dirigeants et de l'ensemble des collaborateurs éligibles de la Société.

Ces instruments ont été mis en place pour fidéliser et motiver les équipes en place, pour recruter les nouveaux talents qui devront accompagner le développement futur du Groupe et les intéresser à l'atteinte de ses objectifs opérationnels et financiers.

Ainsi, ils permettent à la Société de :

- continuer à offrir et proposer à ses nouveaux collaborateurs des packages compétitifs par rapport à ceux proposés par les autres sociétés du secteur, notamment américaines ;
- matérialiser en actions une partie de l'intéressement global des salariés dans la Société, et contribuer ainsi à la convergence de leurs intérêts à ceux des actionnaires ; et
- motiver les salariés de la Société à l'atteinte d'objectifs de long terme, et fidéliser particulièrement certains d'entre eux en établissant un lien direct entre leur

niveau d'intéressement et l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT.

L'acquisition des options de souscription d'actions et des actions gratuites sont soumises à plusieurs conditions, dont des conditions de performance internes liées aux objectifs opérationnels de développement clinique de la Société. L'exercice de toutes les options de souscriptions d'actions et l'attribution définitive des actions gratuites dites « D » sont en outre soumis à la réalisation de conditions liées à l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT. Ces conditions sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

## HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS

### Information sur les options attribuées aux salariés

	SO 2016-1	SO 2016-2	SO 2017-1	SO 2017-2	SO 2018	SO 2018 US	SO 2019	SO 2019 US	SO 2019 US-2
Date d'Assemblée	21/06/2016	21/06/2016	16/06/2017	21/06/2016	15/06/2018	15/06/2018	15/06/2018	15/06/2018	27/11/2019
Date du Directoire/Date du Conseil d'Administration	15/12/2016	15/12/2016	21/11/2017	21/11/2017	07/11/2018	07/11/2018	18/07/2019	18/07/2019	27/11/2019
Modalités d'exercice	(1)(2)	(1)(2)	(1)(2)	(1)(2)	(1)(2)	(1)(2)	(1)(2)	(1)(2)	(1)(2)
Actions pouvant être souscrites par les salariés	42 250	21 125	61 497	30 753	105 000	17 500	92 750	30 620	13 350
<i>dont nombre total pouvant être souscrit par des salariés ayant eu la qualité de mandataire social au moment de la souscription</i>	13 334	6 666	61 497	-	-	-	-	-	-
Point de départ d'exercice des options	16/12/2019 <sup>(2)</sup>	16/12/2019 <sup>(3)</sup>	01/01/2021 <sup>(3)</sup>	01/01/2021 <sup>(3)</sup>	01/01/2022 <sup>(3)</sup>	01/01/2022 <sup>(3)</sup>	17/09/2022	17/09/2022	17/01/2023
Date d'expiration des options	16/12/2026	16/12/2026	01/01/2027	01/01/2027	01/01/2028	31/12/2028	17/09/2029	17/09/2029	17/01/2030
Prix d'exercice <sup>(4)</sup>	15,79 €	15,79 €	17,91 €	17,91 €	16,00 €	21,65 €	13,99 €	16,90 €	14,31 €
Actions souscrites à la date du présent Document de Référence	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Options annulées ou caduques	13 550	8 352	26 069	4 959	2 000	3 000	1 780		
Options définitivement acquises	28 700	12 773	35 428	0	0	0	0	0	0
Options restant à acquérir à la date du présent Document de Référence	0	0	0	25 794	102 000	15 500	90 970	30 620	13 350

(1) 1 option/1 action ; exerçables par fractions d'un nombre d'options égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire.

(2) Conditions de performances décrites à la note 6.19.5 de l'annexe aux comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 figurant en annexe 1 du présent Document d'Enregistrement Universel.

(3) Sous réserve de la réalisation des conditions de performance et des conditions de présence.

(4) Le prix d'exercice des options a été fixé à 80 % de la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes des vingt séances de Bourse précédant la date d'attribution.



## HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D' ACTIONS GRATUITES

Information sur les actions attribuées aux salariés	AGA D et S 2016-1	AGA D et S 2016-2	AGA D et S 2017-1	AGA D et S 2017-2	AGA D et S 2018	AGA D et S 2019
Date d'Assemblée	21/06/2016	21/06/2016	16/06/2017	16/06/2017	15/06/2018	15/06/2018
Date du Directoire/Date du Conseil d'Administration	15/12/2016	15/12/2016	21/11/2017	21/11/2017	07/11/2018	18/07/2019
Conditions d'attributions définitives	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Nombre d'actions attribuées et acceptées par les Salariés	18 692	9 275	25 468	12 728	32 800	33 626
<i>dont nombre total attribué à des salariés ayant eu la qualité de mandataire social au moment de l'attribution</i>	3 414	1 707	-	-	-	-
Date de disponibilité	16/12/2019 <sup>(2)</sup>	16/12/2019 <sup>(3)</sup>	01/01/2021 <sup>(3)</sup>	01/01/2021 <sup>(3)</sup>	01/01/2022 <sup>(3)</sup>	17/09/2022
Cours de l'action à la date d'attribution	20,79 €	20,79 €	21,95 €	21,95 €	20,02 €	17,06 €
Nombre total d'actions caduques	2 770	2 174	7 439	1 781	1 872	1 152
Actions gratuites définitivement acquises à la date du présent Document de Référence <sup>(2)</sup>	15 922	7 101	18 029	0	0	0
Actions gratuites restant à acquérir à la date du présent Document de Référence	0	0	0	10 947	30 928	32 474

(1) Conditions de performance s décrites à la note 6.19.5 de l'annexe aux comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 figurant en annexe 1 du présent Document d'Enregistrement Universel.

(2) La date d'acquisition varie en fonction de la réalisation des conditions de performance et de présence. Sous réserve de la réalisation des conditions de performance et la condition de présence, les AGA Dirigeants 2016-1 pourraient être acquises définitivement en tout ou partie au 16/12/2018, avec une période de conservation d'un an, ou au 16/12/2019, sans période de conservation.

(3) Sous réserve de la réalisation des conditions de performance et des conditions de présence.

Par ailleurs, certains salariés détiennent indirectement des actions de la Société *via* Biotech Avenir (se reporter au tableau à la section 6.1.1 - « Répartition du capital et des droits de vote » du présent Document d'Enregistrement Universel).

## Conditions des plans d'intéressement en actions

Les conditions des plans d'attribution d'actions gratuites et d'attribution d'options présentées ci-dessous s'appliquent aux attributaires salariés ainsi qu'aux mandataires sociaux.

## CONDITIONS DE PERFORMANCE DES PLANS 2016-1 ET 2016-2

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
SO 2016-1 SO US 2016-1 AGA D 2016-1	Au 15/12/2018 et/ou au 15/12/2019	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, quelle que soit l'évolution du cours de Bourse dans les cas suivants :</p> <p><b>(i)</b> si l'un des deux essais en cours ou autorisé à la date de la Décision d'Attribution (Resolve-It, phase II dans la PBC) a livré ses premiers et/ou principaux résultats et que ces résultats ont été publiés ; et</p> <p><b>(ii)</b> si l'autorisation de lancement d'au moins un nouvel essai clinique parmi les essais cliniques projetés à la date de la Décision d'Attribution a été obtenue, soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● un essai clinique avec elafibranor dans une sous-population NASH, ou</li> <li>● un essai clinique dans la Fibrose dans le cadre du programme TGFTX4/<i>repositionning</i>.</li> </ul> <p><b>Nature des conditions externes</b></p> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p><b>(i)</b> si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p><b>(ii)</b> si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : <math>[(\text{Cours Final}/\text{Cours Initial}) - 1] \times 1/3</math> du nombre d'instruments ;</p> <p><b>(iii)</b> si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p>
AGA S 2016-1	Au 15/12/2018 et/ou au 15/12/2019	Les actions gratuites seront définitivement attribuées dans les mêmes conditions de performance interne que celles des plans SO 2016-1, SO US 2016-1 et AGA D 2016-1.



Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
SO 2016-2 SO US 2016-2 AGA D 2016-2	Au 15/12/2019	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, quelle que soit l'évolution du cours de Bourse si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <p><b>(i)</b> si un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un produit (elafibranor dans la NASH) est examiné par l'European Medicines Agency (EMA) ou la US Food and Drug Administration (FDA) ; ou</p> <p><b>(ii)</b> si le lancement d'au moins deux nouveaux essais cliniques parmi les essais suivants est autorisé par l'EMA ou la FDA, soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● des essais cliniques de phase III ou à visée d'enregistrement pour un nouveau produit (TGFTX4) ou une indication nouvelle pour elafibranor (PBC),</li> <li>● des essais cliniques avec un produit en cours de phase III (elafibranor) dans une sous-population NASH ; ou</li> </ul> <p><b>(iii)</b> si au moins un accord de licence, sur l'un ou l'autre de ses produits et sur un ou plusieurs territoires, est conclu par la Société.</p> <p><b>Nature des conditions externes</b></p> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p><b>(i)</b> si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p><b>(ii)</b> si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : <math>[(\text{Cours Final}/\text{Cours Initial}) - 1] / 2 \times 1/3</math> du nombre d'instruments ;</p> <p><b>(iii)</b> si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p>
AGA S 2016-2	Au 15/12/2019	<p>Les actions gratuites seront définitivement attribuées dans les mêmes conditions de performance interne que celles des plans SO 2016-2, SO US 2016-2 et AGA D 2016-2.</p>

## CONDITIONS DE PERFORMANCE DES PLANS 2017-1 ET 2017-2

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
SO 2017-1 SO US 2017-1 AGA D 2017-1	Au 31/12/2019	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, quelle que soit l'évolution du cours de Bourse dans les cas suivants :</p> <p><b>(i)</b> si l'un des deux essais en cours ou autorisé à la date de la Décision d'Attribution (Resolve-It, phase II dans la PBC) a livré ses premiers et/ou principaux résultats et que ces résultats ont été publiés ; et</p> <p><b>(ii)</b> si l'autorisation de lancement d'au moins un nouvel essai clinique parmi les essais cliniques projetés à la date de la Décision d'Attribution a été obtenue, soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● un essai clinique avec elafibranor dans une sous-population de patients NASH, ou</li> <li>● un essai clinique dans la Fibrose dans le cadre du programme NTZ.</li> </ul> <p><b>Nature des conditions externes</b></p> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p><b>(i)</b> si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p><b>(ii)</b> si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : <math>[(\text{Cours Final}/\text{Cours Initial}) - 1] \times 1/3</math> du nombre d'instruments ;</p> <p><b>(iii)</b> si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p>
AGA S 2017-1	Au 31/12/2019	<p>Les actions gratuites seront définitivement attribuées dans les mêmes conditions de performance interne que celles des plans SO 2017-1, SO US 2017-1 et AGA D 2017-1.</p>



Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
SO 2017-2 SO US 2017-2 AGA D 2017-2	Au 31/12/2020	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, 100 % des actions gratuites AGA S 2017-2 seront attribuées, quelle que soit l'évolution du cours de Bourse si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <p><b>(i)</b> si un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un produit (elafibrator dans la NASH) est examiné par l'European Medicines Agency (EMA) ou la US Food and Drug Administration (FDA) ; ou</p> <p><b>(ii)</b> si le lancement d'au moins un essai clinique parmi les essais suivants est autorisé par l'EMA ou la FDA, soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● un essai clinique de phase III ou à visée d'enregistrement évaluant un composé développé dans le cadre du programme NTZ ou une indication nouvelle pour elafibrator (PBC),</li> <li>● des essais cliniques avec un produit en cours de phase III (elafibrator) dans une sous-population NASH ; ou</li> </ul> <p><b>(iii)</b> si au moins un accord de licence, sur l'un ou l'autre de ses produits et sur un ou plusieurs territoires, est conclu par la Société.</p> <p><b>Nature des conditions externes</b></p> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p><b>(i)</b> si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p><b>(ii)</b> si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : <math>[(\text{Cours Final}/\text{Cours Initial}) - 1] / 2 \times 1/3</math> du nombre d'instruments ;</p> <p><b>(iii)</b> si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p>
AGA S 2017-2	Au 31/12/2020	Les actions gratuites seront définitivement attribuées dans les mêmes conditions de performance interne que celles des plans SO 2017-2, SO US 2017-2 et AGA D 2017-2.

## CONDITIONS DE PERFORMANCE DES PLANS 2018

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions externes
SO 2018 SO US 2018 AGA D 2018	Au 31/12/2020	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, 100 % des actions gratuites AGA S 2018 seront attribuées, quelle que soit l'évolution du cours de Bourse si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <p><b>(i)</b> si un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'elafibranor dans la NASH est déposé après de l'European Medicines Agency (EMA) ou la US Food and Drug Administration (FDA) ; ou</p> <p><b>(ii)</b> si l'autorisation de lancement d'au moins un essai clinique parmi les essais suivants a été obtenue, soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● un essai clinique de phase III ou II/III évaluant un nouveau produit (NTZ) ;</li> <li>● un essai clinique de phase III évaluant elafibranor dans une sous-population NASH ; ou</li> </ul> <p><b>(iii)</b> si au moins un accord de licence, sur l'un ou l'autre de ses produits et sur un ou plusieurs territoires, est conclu par la Société.</p> <p><b>Nature des conditions externes</b></p> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p><b>(i)</b> si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p><b>(ii)</b> si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : <math>[(\text{Cours Final}/\text{Cours Initial}) - 1]/2 \times 1/3</math> du nombre d'instruments ;</p> <p><b>(iii)</b> si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p>
Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
AGA S 2018	Au 31/12/2020	Les actions gratuites seront définitivement attribuées dans les mêmes conditions de performance interne que celles des plans SO 2018, SO US 2018 et AGA D 2018.



## CONDITIONS DE PERFORMANCE DES PLANS 2019

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
SO 2019 SO US 2019 AGA D 2019	Au 31/07/2022	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, 100 % des actions gratuites AGA S 2019 seront attribuées, quelle que soit l'évolution du cours de Bourse si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <p><b>(i)</b> si une autorisation de mise sur le marché est obtenue ou en cours d'instruction :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● de la part/par l'EMA ou de la part/par la FDA pour elafibrator dans la NASH, ou :</li> <li>● de la part/par la FDA/les autorités compétentes en matière d'IVD pour NIS4 dans la NASH ; ou</li> </ul> <p><b>(ii)</b> si au moins deux des quatre essais cliniques suivants ont livré leurs principaux résultats ou sont en cours :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● essai de phase III évaluant elafibrator dans la PBC,</li> <li>● essai évaluant l'efficacité d'elafibrator chez les patients NASH pédiatriques,</li> <li>● essai de phase IIb ou essai à visée d'enregistrement évaluant NTZ dans la fibrose,</li> <li>● essai évaluant elafibrator ou NTZ en combinaison dans la NASH ou la fibrose hépatique ; ou</li> </ul> <p><b>(iii)</b> si au moins un accord de licence, sur l'un ou l'autre des produits de la Société et sur un ou plusieurs territoires, est conclu par la Société.</p> <p><b>Nature des conditions externes</b></p> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p><b>(i)</b> si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p><b>(ii)</b> si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : <math>[(\text{Cours Final}/\text{Cours Initial}) - 1] / 2 \times 1/3</math> du nombre d'instruments ;</p> <p><b>(iii)</b> si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p>

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
SO US 2019-2	Au 09/01/2023	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>(i)</b> si elafibranor a reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la NASH ou dans la PBC ou si NIS4 a obtenu une homologation de la FDA ou un marquage CE en Europe ; ou :</li> <li><b>(ii)</b> si un accord de licence des droits d'exploitation d'elafibranor ou de NTZ a été signé par la Société pour le marché américain et/ou pour au moins deux des cinq plus grands marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume Uni, Espagne) et/ou pour le Japon ; ou :</li> <li><b>(iii)</b> si au moins deux essais cliniques à visée d'enregistrement évaluant un produit de la Société sont en cours.</li> </ul> <p><b>Nature des conditions externes</b></p> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>(i)</b> si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</li> <li><b>(ii)</b> si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : <math>[(\text{Cours Final}/\text{Cours Initial}) - 1] / 2 \times 1/3</math> du nombre d'instruments ;</li> <li><b>(iii)</b> si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</li> </ul>

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
AGA S 2019	Au 31/07/2022	Les actions gratuites seront définitivement attribuées dans les mêmes conditions de performance interne que celles des plans SO 2019, SO US 2019 et AGA D 2019.



### 6.1.3 Intérêts des membres des organes d'administration et de direction dans le capital

#### TABLEAU DE SYNTHÈSE DE LA PARTICIPATION AU CAPITAL DE LA SOCIÉTÉ DES MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION DE LA SOCIÉTÉ

L'intérêt des dirigeants et mandataires sociaux dans le capital de la Société s'établit comme suit à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

Dirigeants et mandataires sociaux	Nombre d'actions	% du capital social	Nombre d'actions résultant de l'exercice potentiel de BSAAR et d'options et des AGA restant à acquérir	Nombre d'actions résultant de l'exercice potentiel de BSA	% total après exercice potentiel des BSAAR, options, BSA et AGA restant à acquérir (base diluée hors conversion des OCEANES)
Pascal Prigent	4 000	0,01 %	20 012	N/A	0,06 %
Jean-François Mouney (1) (3)	14 897	0,04%	60 814	N/A	0,20 %
Xavier Guille des Buttes (3)	1 842	0,01 %	NA	5 000	0,02 %
Frédéric Desdouits	111	0,00 %	NA	5 000	0,06 %
Philippe Moons	310	0,00 %	NA	5 000	0,02 %
Biotech Avenir (1)(3)	1 888 618	4,86 %	NA	N/A	4,79 %
Catherine Larue	-	-	NA	5 000	0,02 %
Anne-Hélène Monsellato	-	-	NA	5 000	0,02 %
Florence Séjourné (2)	-	-	NA	N/A	-

(1) Jean-François Mouney est le Président de Biotech Avenir. Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François Mouney, 9,9 % par Florence Séjourné, 15,8 % par 13 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (16 personnes physiques).

(2) Florence Séjourné est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.

(3) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. Voir section 6.1.1 – « Repartition de l'actionnariat et des droits de vote ».

### 6.1.4 Opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société

#### ÉTAT RÉCAPITULATIF DES OPÉRATIONS DES DIRIGEANTS ET DES PERSONNES MENTIONNÉES À L'ARTICLE L. 621-18-2 DU CODE MONÉTAIRE ET FINANCIER SUR LES TITRES DE LA SOCIÉTÉ RÉALISÉES AU COURS DE L'EXERCICE ÉCOULÉ

Personnes concernées	Nature de l'opération	Date	Montant de l'opération en euros
Jean-François Mouney	Acquisition définitive de 2 257 actions gratuites	16/12/2019	-
Jean-François Mouney	Acquisition définitive de 1 374 actions gratuites	31/12/2019	-

## 6.2 DONNÉES BOURSIÈRES

### FICHE D'IDENTITÉ DE L'ACTION

# GNFT

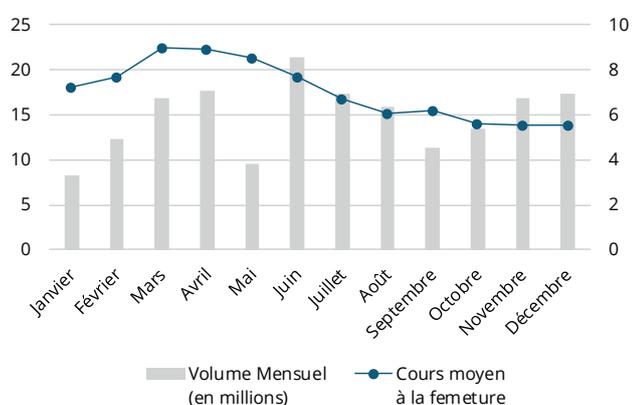
LISTED

NASDAQ &  
EURONEXT

Euronext Paris - Compartiment B | ISIN Code: FR0004163111  
Premier jour de cotation: 17 Avril 2014

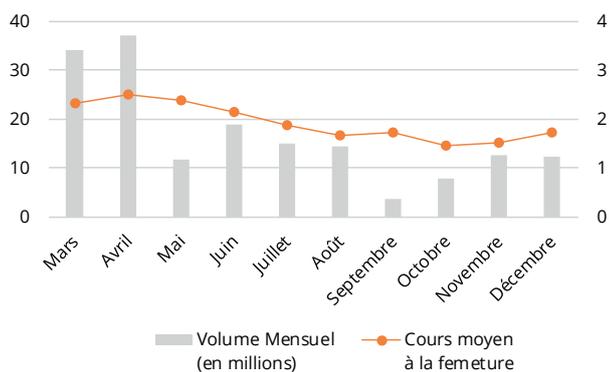
Nasdaq Global Select Market | ISIN Code: US3722791098  
Premier jour de cotation: 27 Mars 2019

#### EURONEXT - devise: euros



	Plus Haut	Date du Plus Haut	Plus Bas	Date du Plus Bas	Dernier Cours	Volume Mensuel
Janvier	19,18	03 janv.	16,55	02 janv.	18,02	3 321 515
Février	22,22	28 févr.	17,54	12 févr.	21,50	4 959 024
Mars	24,06	04 mars.	19,01	27 mars.	21,48	6 755 202
Avril	23,50	24 avr.	20,92	04 avr.	22,46	7 104 258
Mai	22,40	02 mai.	19,83	13 mai.	21,72	3 815 552
Juin	22,40	06 juin.	17,10	26 juin.	17,62	8 593 856
Juillet	18,19	01 juil.	15,51	26 juil.	16,11	6 943 375
Août	16,62	29 août.	13,35	15 août.	15,89	6 361 650
Septembre	16,68	19 sept.	14,55	27 sept.	14,71	4 518 532
Octobre	15,10	01 oct.	11,71	08 oct.	12,95	5 393 871
Novembre	15,25	11 nov.	12,61	01 nov.	14,20	6 732 140
Décembre	19,04	27 déc.	13,81	03 déc.	17,65	6 912 772

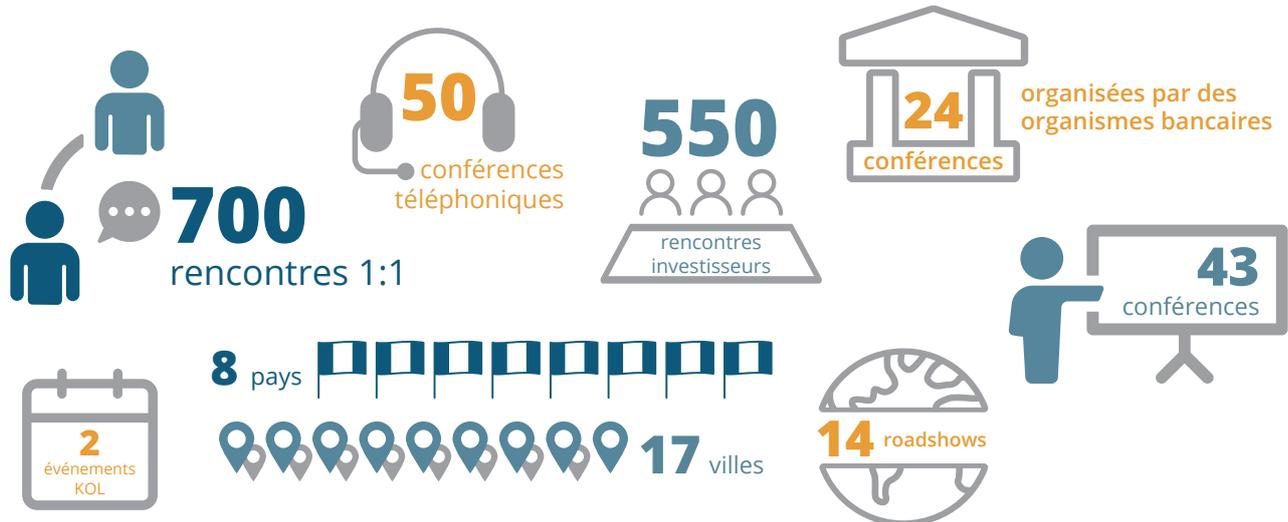
#### NASDAQ - devise : US dollars



	Plus Haut	Date du Plus Haut	Plus Bas	Date du Plus Bas	Dernier Cours	Volume Mensuel
Mars	24,00	29 mars.	20,81	27 mars.	24,00	3 423 020
Avril	26,25	24 avr.	23,38	04 avr.	25,08	3 696 931
Mai	25,22	01 mai.	22,08	13 mai.	23,90	1 176 531
Juin	24,85	06 juin.	19,65	26 juin.	19,75	1 894 195
Juillet	20,41	01 juil.	17,34	26 juil.	17,52	1 484 359
Août	17,99	28 août.	14,91	15 août.	17,30	1 442 940
Septembre	18,00	16 sept.	15,68	30 sept.	17,41	360 732
Octobre	15,52	28 oct.	13,21	08 oct.	14,25	771 256
Novembre	17,18	11 nov.	13,75	01 nov.	15,55	1 253 676
Décembre	20,71	27 déc.	15,22	02 déc.	19,90	1 219 681

## 6.3 COMMUNICATION AVEC LES ACTIONNAIRES

### Chiffres clés de 2019 (approximations)



### Communication avec les actionnaires individuels

Avant chaque Assemblée générale, la Société publie en outre sur son site internet une brochure de convocation indiquant les modalités pratiques permettant d'y participer, décrivant son ordre du jour et synthétisant les enjeux et le contexte dans lesquels les projets de résolutions sont proposés au suffrage des actionnaires.

Un numéro vert dédié aux questions des actionnaires a été mis en place préalablement à chaque Assemblée générale annuelle depuis 2016.

Au regard des mesures gouvernementales de confinement et d'interdiction des rassemblements actuellement en vigueur en France pour lutter contre la propagation de l'épidémie de Coronavirus (Covid-19), l'Assemblée Générale du 11 juin 2020 se tiendra exceptionnellement à huis-clos, c'est-à-dire sans la présence physique des actionnaires et autres personnes ayant habituellement le droit d'y assister,

conformément aux dispositions de l'article 4 de l'Ordonnance n° 2020-321 du 25 mars 2020.

Par ailleurs, en application de la recommandation R12 du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext et tout au long de l'année, les actionnaires significatifs sont rencontrés par le Directeur Général et/ou le Directeur Général Adjoint, et d'autres membres du Comité Exécutif dans le cadre des conventions d'affaires ou congrès scientifiques spécialisés auxquels participe la Société. La participation de la Société à ces événements est systématiquement annoncée sur le site internet de la Société.

Enfin, en application de cette même recommandation, la Société participe à des salons de l'actionariat grand public ou organise des journées portes ouvertes à son siège social réservées à ses actionnaires individuels.

### CALENDRIER FINANCIER 2020

8 AVRIL

Publication des résultats annuels 2019

18 MAI

Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 31 Mars 2020

FIN MAI

Publication :  
 • du Document d'Enregistrement Universel 2019  
 • du Rapport Financier Annuel  
 • du Rapport Annuel de Form 20-F

11 JUIN

Assemblée Générale annuelle, à Lille

30 SEPTEMBRE

Publication des résultats semestriels 2020

16 NOVEMBRE

Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 30 Sept. 2020

## 6.4 DIVIDENDES

### Politique de distribution des dividendes

---

#### Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant.

#### Politique de distribution de dividendes

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme compte tenu du stade de développement de la Société.

## 6.5 INFORMATIONS SUR LE CAPITAL SOCIAL

### 6.5.1 Montant du capital social

---

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le capital social est fixé à la somme de 9 714 654,25 euros, divisé en 38 858 617 actions ordinaires de 0,25 euro de valeur nominale chacune, entièrement libérées.

Il n'existe pas d'actions non représentatives du capital de la Société.

### 6.5.2 Acquisition par la Société de ses propres actions

---

Conformément aux dispositions des articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, la Société a été autorisée par ses actionnaires à opérer sur ses propres actions, dans la limite de 10 % du capital social. Cette autorisation lui a été conférée initialement pour une durée de 18 mois par l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires de la Société du 26 juin 2013 aux termes de sa douzième résolution puis renouvelée tous les ans, et pour la dernière fois pour une durée de 18 mois par l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 27 novembre 2019.

Les principaux termes de cette dernière autorisation sont les suivants :

- le prix maximal d'achat (hors frais) par action est fixé à 125 euros. L'Assemblée générale a délégué au Conseil d'Administration, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues à l'article L. 225-209 du Code de commerce, en cas de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres, le pouvoir d'ajuster le prix d'achat susvisé afin de tenir compte de l'incidence de ces opérations sur la valeur de l'action ;
- le montant maximal des fonds destinés à la réalisation de ce programme d'achat d'actions ne pourra pas dépasser 1 500 000 euros.

L'Assemblée du 27 novembre 2019 a décidé que les achats d'actions de la Société pourront porter sur un nombre d'actions tel que :

- le nombre maximal d'actions pouvant être achetées en vertu de cette autorisation ne pourra excéder 10 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société et, pour ce qui concerne les acquisitions réalisées en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport, 5 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société, étant précisé que (i) ces limites s'appliquent à un montant du capital social de la Société qui sera, le cas échéant, ajusté pour prendre en compte les opérations affectant le capital social postérieurement à la présente Assemblée et (ii) lorsque les actions sont rachetées pour favoriser la liquidité dans les conditions définies par le règlement général de l'AMF, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation ; et
- les acquisitions réalisées par la Société ne pouvant en aucun cas l'amener à détenir, à quelque moment que ce soit, directement ou indirectement, plus de 10 % de son capital social.



Cette même Assemblée a décidé que les objectifs des rachats d'actions seraient les suivants :

- conserver les actions de la Société qui auront été achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le cadre de la réglementation boursière ;
- remettre des actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société ;
- allouer des actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société et de ses filiales dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de l'attribution d'actions gratuites, de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par le biais d'un plan d'épargne d'entreprise ;
- assurer la liquidité et animer le marché secondaire des titres de la Société, cette animation étant réalisée par un prestataire de services d'investissement agissant dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie reconnue par l'AMF ;
- annuler tout ou partie des titres rachetés, dans la mesure de l'adoption de la quatorzième résolution ci-dessous ; et

- réaliser toute autre finalité autorisée ou qui viendrait à être autorisée par la loi ou reconnue ou qui viendrait à être reconnue comme pratique de marché par l'AMF ; dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

### Mise en œuvre du programme de rachat

Depuis sa mise en place, ce programme de rachat d'actions a été utilisé exclusivement dans le cadre du contrat de liquidité répondant à l'objectif d'animation du marché de l'action de la Société par un prestataire de services d'investissement. Dans le respect de la réglementation en vigueur, et notamment des dispositions du règlement européen n° 2273/2003 du 22 décembre 2003, la Société a conclu le 1<sup>er</sup> août 2013 avec la société CM-CIC Market Solutions un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'Association française des marchés financiers (AMAFI), reconnue par l'Autorité des Marchés. Ce contrat est encore en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019, le Conseil d'Administration a mis en œuvre le programme autorisé par l'Assemblée générale du 15 juin 2018, puis à compter du 27 novembre 2019, celui autorisé par l'Assemblée de la même date, identique au précédent.

Dans le cadre du programme de rachat d'actions et dans le cadre de ce compte de liquidité, CM-CIC a procédé pour le compte de la Société, entre la date d'ouverture et la date de clôture du dernier exercice, aux opérations d'achat et de vente d'actions propres, comme indiqué ci-après :

	Nombre d'actions achetées	Nombre d'actions vendues	Cours moyen à l'achat	Cours moyen de vente	Nombre d'actions inscrites au nom de la Société	Fraction du capital
<i>Les cours moyens pour l'année sont des moyennes pondérées calculées sur l'année.</i>						
Programme de rachat pur	0	0	0	0	0	0
<b>Contrat de liquidité</b>						
Janvier 2018	13 591	15 671	25,729	25,575	4 506	0,01 %
Février 2018	20 704	15 922	24,589	24,824	9 288	0,03 %
Mars 2018	18 469	22 709	23,454	23,238	5 048	0,02 %
Avril 2018	33 983	31 750	24,466	24,523	7 281	0,02 %
Mai 2018	29 622	29 732	24,434	24,457	7 171	0,02 %
Juin 2018	49 302	47 780	24,132	24,194	8 693	0,03 %
Juillet 2018	53 014	48 514	24,260	24,291	13 193	0,04 %
Août 2018	55 166	51 724	23,690	23,713	16 635	0,05 %
Septembre 2018	85 866	55 233	21,936	22,401	47 268	0,15 %
Octobre 2018	91 904	127 605	19,090	19,117	11 567	0,04 %
Novembre 2018	86 257	66 407	20,631	20,581	31 417	0,10 %
Décembre 2018	87 739	91 245	18,470	19,032	27 911	0,09 %
<b>TOTAL 2018</b>	<b>625 617</b>	<b>604 292</b>	<b>21,85</b>	<b>21,79</b>		
Janvier 2019	32 310	31 350	18,043	18,029	28 871	0,09 %
Février 2019	29 389	39 589	18,862	19,530	18 671	0,06 %
Mars 2019	38 300	35 800	21,628	22,519	21 171	0,05 %
Avril 2019	77 314	85 943	22,322	22,597	12 542	0,03 %
Mai 2019	61 307	61 307	21,215	21,307	12 542	0,03 %
Juin 2019	148 652	107 082	18,699	18,614	54 112	0,14 %
Juillet 2019	353 042	390 070	16,758	16,844	17 084	0,04 %
Août 2019	372 199	348 540	14,926	14,903	40 743	0,10 %
Septembre 2019	169 472	161 783	15,513	15,573	48 432	0,12 %
Octobre 2019	154 604	170 521	13,125	13,371	32 515	0,08 %
Novembre 2019	171 650	183 066	13,906	13,930	21 099	0,05 %
Décembre 2019	123 729	126 696	15,476	15,442	18 132	0,05 %
<b>TOTAL 2019</b>	<b>1 731 968</b>	<b>1 741 747</b>	<b>16,28</b>	<b>16,34</b>		
Janvier 2020	161 939	129 343	17,392	17,601	50 728	0,13%
Février 2020	83 507	87 400	15,632	15,878	46 835	0,12%
Mars 2020	133 341	171 633	12,483	12,817	8 543	0,02%
<b>TOTAL T1 2020</b>	<b>378 787</b>	<b>388 376</b>	<b>15,28</b>	<b>15,10</b>		

Au 31 mars 2020, le nombre d'actions auto détenues s'élève à 8 543 actions, pour une valeur nominale de 2 135,75 euros.



### 6.5.3 Instruments financiers donnant accès au capital

Aucun autre instrument financier donnant accès au capital n'existe à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, mis à part :

- les 6 081 081 OCEANE à échéance 16 octobre 2022 émise le 16 octobre 2017 pouvant être potentiellement converties en 6 081 081 actions GENFIT. Les OCEANE sont admises à la négociation sur le marché d'Euronext Access ;
- ceux attribués aux mandataires sociaux de la Société et indiqués à la section 3.2.4 – « Tableaux n° 8 : historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux mandataires sociaux » du présent Document d'Enregistrement Universel ;
- ceux attribués à certains salariés de la Société et indiqués à la section 6.1.2 – « Participation des salariés dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel ;
- les BSA 2017 attribués par décision du Conseil d'Administration du 21 novembre 2017 et les BSA 2019 attribués par décision du Conseil d'Administration du 18 octobre 2019 à certains consultants scientifiques de la Société, dont les principales caractéristiques et l'état de leur souscription et de leur exercice à la date du présent Document d'Enregistrement Universel sont repris dans le tableau ci-dessous. Les BSA 2014 et 2015 sont devenus caducs sans avoir été exercés.

#### HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'INSTRUMENTS DE PARTICIPATION À DES CONSULTANTS SCIENTIFIQUES

Historique des attributions d'instruments de participation à des consultants scientifiques	BSA 2014-A	BSA 2014-B	BSA 2015-A	BSA 2015-B	BSA 2017-A	BSA 2017-B	BSA 2019
Date d'Assemblée	02/04/2014	02/04/2014	02/04/2014	02/04/2014	16/06/2017	16/06/2017	15/06/2019
Date de la décision du Conseil d'Administration	-	-	-	-	21/11/2017	21/11/2017	18/10/2019
Date de la décision du Directoire ou PDG	24/07/2014	24/07/2014	09/01/2015	09/01/2015	06/12/2017	06/12/2017	31/10/2019
	Du						
	01/08/2014	02/01/2015	20/01/2015	01/07/2015	11/12/2017	02/07/2018	31/10/2019
	Au						
Période de souscription des BSA	15/09/2014	15/02/2015	25/02/2015	15/09/2015	26/12/2017	15/07/2018	30/11/2019
Nombre total de BSA attribués aux consultants	23 380	23 380	5 845	5 845	5 845	5 845	35 070
Nombre total de BSA souscrits par des consultants	23 380	23 380	5 845	5 845	5 845	5 845	35 070
BSA annulés ou caduques	23380	23 380	5 845	5 845	0	0	0
BSA restant à la date du présent Document de Référence	0	0	0	0	5 845	5 845	35 070
Date de départ d'exercice des BSA	01/11/2014	01/03/2015	01/06/2015	01/12/2015	01/07/2018	16/07/2018	01/07/2019
Date d'expiration des BSA	30/09/2018	28/02/2019	31/05/2019	30/11/2019	30/06/2022	15/07/2022	31/05/2024
Prix d'émission d'un BSA	0,01 €	0,01 €	0,01 €	0,01 €	2,00 €	2,00 €	1,23 €
Prix d'exercice d'un BSA	23,50 € <sup>(1)</sup>	23,50 € <sup>(1)</sup>	35,95 € <sup>(2)</sup>	35,95 € <sup>(2)</sup>	19,97 € <sup>(3)</sup>	19,97 € <sup>(3)</sup>	12,32 € <sup>(4)</sup>
Modalités d'exercice	1 BSA/1,03 actions						1 BSA/1 action
Exerçables par tranches d'un nombre minimum de BSA égal à 2 000 ou un multiple de 2 000 sauf reliquat							

(1) Le prix d'exercice des BSA 2014 correspond à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant la période de 5 jours consécutifs du 7 au 11 juillet 2014 diminuée d'une décote de 5 %.

(2) Le prix d'exercice des BSA 2015 correspond à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant la période de 5 jours consécutifs du 3 au 9 décembre 2014 diminuée d'une décote de 4,98 %.

(3) Le prix d'exercice des BSA 2017-A correspond à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant la période de 5 jours consécutifs du 20 au 26 octobre 2017 diminuée d'une décote de 5 %.

(4) Le prix d'exercice des BSA 2019 correspond à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant la période de 5 jours consécutifs du 2 au 8 octobre 2019 diminuée d'une décote de 5 %.

Le capital dilué au 31 décembre 2019 s'élève à 38 839 617 actions. Il intègre le nombre d'actions composant le capital social à la date du présent Document d'Enregistrement Universel (38 858 617 actions) plus le nombre d'actions susceptibles d'être émises à raison de la conversion de la

totalité des OCEANE existantes (6 081 081) en actions nouvelles et les options de souscription d'actions, BSAAR et BSA et les actions gratuites non encore définitivement acquises (573 182), représentant une dilution potentielle d'environ 17,1 %.

## 6.5.4 Capital autorisé

Les résolutions d'émission (délégations au Conseil d'Administration) approuvées par l'Assemblée générale mixte du 15 juin 2018 statuant en forme extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Conseil d'Administration	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
13 <sup>e</sup> résolution : Autorisation d'émission, avec maintien du droit préférentiel de souscription, par une offre au public, d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.	26 mois	2 250 000 (9 000 000 actions)			
14 <sup>e</sup> résolution : Autorisation d'émission, avec suppression du droit préférentiel de souscription, par une offre au public, d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société.	26 mois	2 250 000 (9 000 000 actions)		Au moins égal à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de Bourse précédant la fixation du prix d'émission, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 5 %*.	2 250 000
15 <sup>e</sup> résolution : Autorisation d'émission, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, dans la limite de 20 % du capital social par an, dans le cadre d'une offre visée au II de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier (placement privé).	26 mois	2 250 000 (9 000 000 actions) (sans pouvoir dépasser 20 % du capital par an)		Au moins égal à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de Bourse précédant la fixation du prix d'émission, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 5 %*.	
17 <sup>e</sup> résolution : Autorisation d'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital au bénéfice de sociétés industrielles ou commerciales du secteur pharmaceutique/biotechnologique ou à des sociétés d'investissement ou des sociétés de gestion ou à des fonds gestionnaires d'épargne collective de droit français ou étranger ou toute autre personne morale (y compris un trust), investissant dans le secteur pharmaceutique/biotechnologique susceptible d'investir dans un placement privé, ainsi qu'à des prestataires de services d'investissement français ou étrangers susceptibles de garantir une telle opération.	18 mois	2 250 000 (9 000 000 actions)	Le 26 mars 2019, le Président-Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a décidé de l'émission de 7 647 500 actions ordinaires (dont la majeure partie sous forme d'ADS) et a fixé le prix d'émission à 18,00 euros pour les actions ordinaires et à 20,32 dollars pour les ADS.	Au moins égale à la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordres et hors blocs de marché) des cours cotés de l'action choisis parmi une période comprenant entre cinq et trente séances consécutives parmi les trente dernières séances de Bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximum de 15 %.	2 250 000
14 <sup>e</sup> résolution : Autorisation d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription en vertu des 13 <sup>e</sup> , 14 <sup>e</sup> , 15 <sup>e</sup> et 17 <sup>e</sup> résolutions.	26 mois	15 % de l'émission initiale			

2 250 000



	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Conseil d'Administration	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
19 <sup>e</sup> résolution : Autorisation d'émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription, en rémunération d'apports en nature constitués de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital.	26 mois	Dans la limite de 10 % du capital social			
20 <sup>e</sup> résolution : Autorisation d'émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en cas d'offre publique d'échange initiée par la Société.	26 mois	2 250 000 (9 000 000 actions)			
22 <sup>e</sup> résolution : Autorisation d'émission de bons de souscription d'actions autonomes réservée aux mandataires sociaux non dirigeants et consultants de la Société.	18 mois	12 500 (50 000 actions)	Le 31 octobre 2019, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration a décidé de l'émission au bénéfice de certains consultants scientifiques de la Société de 35 070 bons de souscription d'actions donnant droit de souscrire à 35 070 actions avec un prix de souscription de 1,23 euro et un prix d'exercice de 12,32 euros.	La somme revenant ou devant revenir à la Société pour chacune des actions émises sera au moins égale à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant une période de cinq jours de Bourse consécutifs au minimum à trente jours de Bourse consécutifs au maximum parmi les trente jours de Bourse précédant la fixation du prix de souscription, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 5 % au moment de l'attribution des BSA, étant précisé que le prix de souscription des BSA sera égal à 10 % du prix d'exercice des BSA ainsi déterminé et que le montant ainsi versé au moment de la souscription sera déduit du montant dû au titre de l'exercice.	N/A

	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Conseil d'Administration	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
23 <sup>e</sup> résolution : Autorisation en vue de consentir des options de souscription et/ou d'achat d'options au profit des salariés et des mandataires sociaux de la Société ou du Groupe	38 mois	68 750 (275 000 actions)	<p>Le 7 novembre 2018 le Conseil d'Administration a attribué gratuitement 122 000 options de souscription d'actions donnant droit de souscrire à un maximum de 122 000 actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux de la Société, à un prix d'exercice de 16,00 euros et 17 500 options de souscriptions d'actions donnant droit de souscrire à un maximum de 17 500 actions au bénéfice de salariés du Groupe résidant aux États-Unis, à un prix d'exercice de 21,65 euros.</p> <p>Le 18 juillet 2019, le Président-Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration a décidé l'attribution gratuite de 107 880 options de souscription d'actions donnant droit de souscrire à un maximum de 107 880 actions au bénéfice de salariés et mandataires sociaux de la Société, avec un prix d'exercice de 13,99 euros et de 30 620 options de souscriptions d'actions donnant droit de souscrire à un maximum de 30 620 actions au bénéfice de salariés du Groupe résidents aux États-Unis, avec un prix d'exercice de 16,90 euros.</p>	<p>Le prix d'exercice des options ne pourra pas être inférieur (i) s'agissant d'options de souscription d'actions ou d'achat d'actions à 80 % de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de Bourse précédant le jour où les options seront consenties ; (ii) et, mais uniquement pour les options d'achat d'actions, à 80 % du cours moyen d'achat des actions détenues par la Société au titre des articles L. 225-208 et L. 225-209 du Code de commerce.</p>	N/A
24 <sup>e</sup> résolution : Autorisation à procéder à des attributions d'actions gratuites existantes ou à émettre au profit des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux de la Société et du Groupe	38 mois	18 750 (75 000 actions)	<p>Le 22 novembre 2018, le Président-Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a décidé l'attribution gratuite de 35 434 actions au bénéfice de salariés et mandataires sociaux.</p> <p>Le 18 juillet 2019 le Président-Directeur Général agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a décidé de l'attribution de 36 788 actions gratuites au bénéfice de salariés et mandataires sociaux de la Société.</p>		N/A



	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Conseil d'Administration	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
25 <sup>e</sup> résolution : Autorisation de réduire le capital social par annulation des actions auto-détenues.	24 mois	Dans la limite de 10 % du capital social par périodes de 24 mois			
7 <sup>e</sup> résolution : Autorisation de rachat par la Société de ses propres actions, dans la limite de 10 % du capital social.	18 mois	1 500 000 Par action : 125 euros	Mise en œuvre dans le cadre d'un contrat de liquidité. Voir section 6.5.2 – « Acquisition par la Société de ses propres actions » du présent Document d'Enregistrement Universel.		N/A

\* Dans la limite de 10 % du capital social par an au moment de l'émission, le Conseil d'Administration est autorisé à fixer le prix d'émission d'actions émises en vertu des 10<sup>e</sup> et 11<sup>e</sup> résolutions à un prix au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours cotés de l'action choisis parmi une période comprenant entre cinq et trente séances consécutives parmi les trente dernières séances de Bourse précédant la fixation du prix d'émission, cette moyenne pouvant le cas échéant être éventuellement diminuée d'une décote maximum de 15 %.

Les résolutions d'émission (délégations au Conseil d'Administration) approuvées par l'Assemblée générale mixte du 27 novembre 2019 statuant en forme extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Conseil d'Administration	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
7 <sup>e</sup> résolution : Autorisation d'émission de bons de souscription d'actions autonomes réservée aux mandataires sociaux non dirigeants et consultants de la Société.	18 mois	7 500 (25 000 actions)		La somme revenant ou devant revenir à la Société pour chacune des actions émises sera au moins égale à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant une période de cinq jours de Bourse consécutifs au minimum à trente jours de Bourse consécutifs au maximum parmi les trente jours de Bourse précédant la fixation du prix de souscription, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 5 % au moment de l'attribution des BSA, étant précisé que le prix de souscription des BSA sera égal à 10 % du prix d'exercice des BSA ainsi déterminé et que le montant ainsi versé au moment de la souscription sera déduit du montant dû au titre de l'exercice.	
8 <sup>e</sup> résolution : Autorisation en vue de consentir des options de souscription et/ou d'achat d'options au profit des salariés et des mandataires sociaux de la Société ou du Groupe	38 mois	100 000 (400 000 actions)	Le 27 novembre 2019, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a décidé de l'attribution gratuite de 13 350 options de souscription d'actions donnant droit de souscrire à un maximum de 13 350 actions au bénéfice de salariés du Groupe aux États-Unis, à un prix d'exercice de 14,31 euros.	Le prix d'exercice des options ne pourra pas être inférieur (i) s'agissant d'options de souscription d'actions ou d'achat d'actions à 80 % de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de Bourse précédant le jour où les options seront consenties ; (ii) et, mais uniquement pour les options d'achat d'actions, à 80 % du cours moyen d'achat des actions détenues par la Société au titre des articles L. 225-208 et L. 225-209 du Code de commerce.	N/A

	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Conseil d'Administration	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
9 <sup>e</sup> résolution : Autorisation à procéder à des attributions d'actions gratuites existantes ou à émettre au profit des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux de la Société et du Groupe	38 mois	25 000 (100 000 actions)			N/A
11 <sup>e</sup> résolution : Autorisation de réduire le capital social par annulation des actions auto-détenues.	24 mois	Dans la limite de 10 % du capital social par périodes de 24 mois			
6 <sup>e</sup> résolution : Autorisation de rachat par la Société de ses propres actions, dans la limite de 10 % du capital social.	18 mois	1 500 000 Par action : 125 euros	Mise en œuvre dans le cadre d'un contrat de liquidité. Voir section 6.5.2 - « Acquisition par la Société de ses propres actions » du présent Document d'Enregistrement Universel.		N/A

### 6.5.5 Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.

1

2

3

4

5

6

7

8

## 6.5.6 Historique

### Évolution du capital social depuis le 6 août 2007

L'évolution du capital de la Société depuis le transfert des actions GENFIT sur le marché Alternext (groupe de cotation des sociétés faisant appel public à l'épargne) est présentée dans le tableau ci-dessous.

Historique de l'évolution du capital et prime d'émission	Capital			Primes		
	Nombre d'actions	Valeur nominale	Capital en numéraire	Primes émissions nettes	Primes fusion	Primes nettes
Au 31 décembre 2005	150 001	16,00	<b>2 400 016</b>	0	0	<b>0</b>
27/06/2006 – Division du nominal	9 600 064	0,25	<b>2 400 016</b>	609 796	0	<b>609 796</b>
18/10/2006 – Offre de placement privé	11 270 626	0,25	<b>2 817 657</b>	14 323 832	0	<b>14 323 832</b>
21/11/2006 – Dissolution sans liquidation d'IT.OMICS	11 270 626	0,25	<b>2 817 657</b>	14 323 832	37 833	<b>14 361 665</b>
16/02/2010 – Augm. capital par placement privé	11 662 166	0,25	<b>2 915 542</b>	16 240 395	37 833	<b>16 278 228</b>
15/07/2011 et 19/07/2011 – Augm. capital par placement privé	13 340 295	0,25	<b>3 335 074</b>	20 864 969	37 833	<b>20 902 802</b>
04/10/2011 – Augm. capital réservée	13 424 328	0,25	<b>3 356 082</b>	20 968 324	37 833	<b>21 006 157</b>
28/10/2011 – Augm. capital réservée	13 580 578	0,25	<b>3 395 145</b>	21 427 072	37 833	<b>21 464 905</b>
28/10/2011 – Augm. capital – compensation de créance (BSA 2011)	13 630 578	0,25	<b>3 407 645</b>	21 406 881	37 833	<b>21 444 714</b>
22/02/2012 – Augm. capital réservée – exercice de BSA (2011)	13 726 762	0,25	<b>3 431 691</b>	21 606 965	37 833	<b>21 644 798</b>
Du 07/03/2012 au 03/07/2012 – Augm. capital réservées	15 085 665	0,25	<b>3 771 416</b>	23 707 055	37 833	<b>23 744 888</b>
01/08/2012 – Augm. capital – compensation de créance (OCA 2012)	15 148 321	0,25	<b>3 787 080</b>	23 690 141	37 833	<b>23 727 974</b>
Du 05/09/2012 au 17/10/2012 – Augm. capital réservées – conv. d'obligations (OCA 2012)	15 969 232	0,25	<b>3 992 308</b>	25 437 239	37 833	<b>25 475 072</b>
Du 21/12/2012 au 08/03/2013 – Augm. capital – comp. de créance (OCA 2012-2)	16 029 806	0,25	<b>4 007 452</b>	25 415 946	37 833	<b>25 453 779</b>
Du 27/12/2012 au 11/04/2013 – Augm. capital réservées – conv. d'obligations (OCA 2012-2)	17 387 536	0,25	<b>4 346 884</b>	30 687 145	37 833	<b>30 724 978</b>
17/04/2013 – Augm. capital par placement privé	20 316 984	0,25	<b>5 079 246</b>	43 389 868	37 833	<b>43 427 701</b>
19/04/2013 et 02/05/2013 – Augm. capital – comp. de créance (OCA 2012-2)	20 334 759	0,25	<b>5 083 690</b>	43 382 924	37 833	<b>43 420 757</b>
Du 24/04/2013 au 02/08/2013 – Augm. capital réservées – conv. d'obligations (OCA 2012-2)	20 541 821	0,25	<b>5 135 455</b>	44 270 698	37 833	<b>44 308 531</b>
03/02/2014 – Augm. capital publique avec maintien du DPS	21 257 671	0,25	<b>5 314 418</b>	48 839 327	37 833	<b>48 877 160</b>
27/06/2014 – Augm. capital par placement privé	23 374 238	0,25	<b>5 843 560</b>	95 698 624	37 833	<b>95 736 457</b>
17/12/2014 – Augm. capital par placement privé	23 957 671	0,25	<b>5 989 418</b>	115 718 226	37 833	<b>115 756 059</b>
29/10/2015 et 04/11/2015 – Augm. capital par exercice de BSAAR	23 958 904	0,25	<b>5 989 726</b>	115 720 750	37 833	<b>115 758 583</b>
29/02/2016 – Augm. capital par placement privé	26 354 794	0,25	<b>6 588 699</b>	163 099 866	37 833	<b>163 137 699</b>
12/10/2016 – Augm. capital par placement privé	28 049 794	0,25	<b>7 012 449</b>	193 895 034	37 833	<b>193 932 867</b>
02/11/2016 – Augm. capital par placement privé	31 166 437	0,25	<b>7 791 609</b>	234 926 121	37 833	<b>234 963 954</b>
15/12/2018 – Augm. capital par attribution d'AGA	31 183 921	0,25	<b>7 795 980</b>	234 926 121	37 833	<b>234 963 954</b>
29/03/2019 – Augmentation de capital	38 831 421	0,25	<b>9 707 855</b>	358 291 502	37 833	<b>358 329 335</b>
15/12/2019 – Augm. capital par attribution d'AGA	38 839 217	0,25	<b>9 709 804</b>	358 291 502	37 833	<b>358 329 335</b>
31/12/2019 – Augm. capital par attribution d'AGA	38 858 617	0,25	<b>9 714 654</b>	358 291 502	37 833	<b>358 329 335</b>

## Évolution de la répartition du capital de la Société depuis le 31 décembre 2016

En 2017, la Société n'a réalisé aucune augmentation de capital. Cependant, elle a réalisé une émission d'obligations à option de conversion et/ou d'échange en actions nouvelles et/ou existantes à échéance 16 octobre 2022 (les « OCEANE »)

Par voie de placement privé auprès d'investisseurs institutionnels pour un montant nominal de 179 999 997,60 euros représentée par 6 081 081 OCEANE pouvant être potentiellement converties en 6 081 081 actions, si la Société décidait de remettre uniquement des actions nouvelles en cas de conversion. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune OCEANE n'a encore été convertie.

En 2018, le Conseil d'Administration a constaté la réalisation partielle des conditions de performances de la première tranche des AGA D 2016 et la réalisation des conditions de performance de la première tranche des AGA S 2016. En conséquence, il a constaté à la réalisation d'une augmentation du capital par émission de 17 484 actions ordinaires nouvelles, pour une valeur nominale de 4 371 euros.

En 2019, la Société a réalisé une augmentation de capital dont la souscription a été réservée à une catégorie de personnes pour un nombre total de :

- 7 147 500 actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares (« ADSs ») à un prix de souscription

unitaire de 20,32 dollars US, chacune d'entre elles représentant une action ordinaire (l'« Offre d'ADS ») et ;

- 500 000 actions ordinaires à un prix de souscription unitaire de 18,00 euros dans le cadre d'un placement privé en Europe (y compris la France) et dans d'autres pays en dehors des États-Unis (le « Placement Privé » et, ensemble avec l'Offre d'ADS, l'« Offre Globale »).

Le nombre d'actions émises dans le cadre de l'Offre d'ADS comprend 997 500 ADSs émis du fait de l'exercice intégral par les banques garantes de l'Offre Globale (les « Banques Garantes ») de l'option de sur-allocation relative à la souscription d'ADSs supplémentaires (l'« Option de sur-allocation »).

Le montant brut cumulé de l'Offre Globale était égal à environ 155,4 millions de dollars US (soit 137,6 millions d'euros).

Le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration a également constaté la réalisation partielle des conditions de performances de la seconde tranche des AGA D 2016, la réalisation des conditions de performances de la seconde tranche des AGA S 2016, la réalisation partielle de la première tranche des AGA D2017, et la réalisation des conditions de performance des AGA S 2017. En conséquence, il a constaté l'acquisition définitive de ces actions gratuites et la réalisation de deux augmentations de capital représentant une émission globale de 27 196 actions ordinaires nouvelles, pour une valeur nominale de 6 799 euros.

### 6.5.7 Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-100-3 du Code de commerce, nous vous indiquons ci-après les éléments pouvant avoir une incidence en cas d'offre publique :

- la structure du capital de la Société ne comporte pas de caractéristique susceptible d'avoir une incidence en cas d'offre publique ;
- il n'existe pas de restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions, ni de clauses figurant dans les conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce ;
- aucune déclaration effectuée au titre des articles L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce ne fait état de participations directes ou indirectes dans le Capital de la Société susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique ;
- il n'existe pas de titres comportant des droits de contrôle spéciaux. Les actions qui, en raison des Statuts, bénéficient d'un droit de vote double, sont mentionnées à la section 6.1.1 – "Répartition de l'actionnariat et des droits de vote" ;
- la Société Biotech Avenir regroupant certains fondateurs et salariés de la Société détient 4,86 % du capital et 8,87% des droits de vote de la Société ;

- un pacte d'actionnaire, signé préalablement à l'admission des actions de la Société à la cotation sur le marché Alternext d'Euronext en 2006, prévoit un droit de préemption au profit de la Société Biotech Avenir ou au profit de tout actionnaire signataire du pacte qui serait désigné par celle-ci en cas de projet de cession hors marché par un actionnaire partie au dit pacte de tout ou partie de ses actions de la Société dès lors que la cession projetée, cumulée avec les cessions opérées au titre d'une année considérée, représente une quote-part du capital social d'au moins 2 %. Les parties à ce pacte détenant à la date du présent Document d'Enregistrement Universel et à la connaissance de la Société des actions de la Société sont l'Université de Lille, la Fondation Partenariale de l'Université de Lille, Biotech Avenir, Finorpa SCR, Jean-François Mouney, Xavier Guille des Buttes et Charles Woler voir section 6.1.1 – "Répartition de l'actionnariat et des droits de vote" – « Contrôle de la Société » ;
- le Conseil d'Administration bénéficie de délégations qui sont décrites dans la section 6.5.4 – « Capital autorisé » du présent Document d'Enregistrement Universel ;
- la Société a conclu certains contrats comportant explicitement une clause de changement de contrôle. C'est le cas notamment de certains contrats de prêt.



M. Pascal Prigent, bénéficie d'une indemnité en cas de changement de contrôle dans le cadre d'un adossement à un groupe biopharmaceutique, sous certaines conditions Voir section 3.2.2. - « Rémunération des dirigeants mandataires sociaux » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Par ailleurs, tous les plans d'attribution d'options de souscription d'actions et d'attribution d'actions gratuites en

vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel comportent des clauses d'accélération de *vesting*, sous certaines conditions, en cas d'offre publique sur les titres de la Société. Les actions qui pourraient résulter de l'attribution définitive de ces instruments et/ou l'exercice des options de souscriptions d'actions représentent à la date du présent Document d'Enregistrement Universel environ 1,5 % du capital de la Société.



## INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

<b>7.1</b>	<b>RENSEIGNEMENTS SUR LA SOCIÉTÉ</b>	<b>314</b>	<b>7.4</b>	<b>DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC</b>	<b>323</b>
	7.1.1 Informations légales	314			
	7.1.2 Informations statutaires	314	<b>7.5</b>	<b>PERSONNE RESPONSABLE ET INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS</b>	<b>323</b>
<b>7.2</b>	<b>OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS</b>	<b>318</b>		7.5.1 Personne responsable	323
	7.2.1 Conventions et opérations	318		7.5.2 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts	323
	7.2.2 Rapport spécial des Commissaires aux comptes	319			
<b>7.3</b>	<b>INFORMATIONS RELATIVES AUX CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES</b>	<b>321</b>			
	7.3.1 Commissaires aux comptes	321			
	7.3.2 Honoraires des Commissaires aux comptes	322			

## 7.1 RENSEIGNEMENTS SUR LA SOCIÉTÉ

### 7.1.1 Informations légales

#### 7.1.1.1 Dénomination sociale et nom commercial de la Société

La Société a pour dénomination sociale : GENFIT.

#### 7.1.1.2 Lieu d'immatriculation, numéro d'enregistrement et LEI de la Société

La Société est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Lille Métropole sous le numéro : 424 341 907.

Le *Legal Entity Identifier* ou LEI de la Société est 969500XPWN2DMZQA5X73.

#### 7.1.1.3 Date de constitution et durée

La Société a été constituée le 15 septembre 1999 pour une durée de 99 ans à compter de son immatriculation au registre du commerce et des sociétés en date du 21 septembre 1999, sauf prorogation ou dissolution anticipée.

#### 7.1.1.4 Siège social de la Société, forme juridique, législation régissant ses activités

La Société est une société anonyme à Conseil d'Administration régie par le droit français, et principalement soumise, pour son fonctionnement, aux articles L. 225-1 et suivants du Code de commerce.

<b>Siège social :</b>	<b>Parc Eurasanté – 885, avenue Eugène-Avinée – 59120 LOOS – FRANCE</b>
Téléphone :	+ 33 3 20 16 40 00
Télécopie :	+ 33 3 20 16 40 01
Courriel :	contact@genfit.com
Site internet :	www.genfit.com*

\* L'attention du lecteur est attirée sur le fait que, sauf s'il en est disposé autrement au sein du présent Document d'Enregistrement Universel, les informations figurant sur ce site Internet ne font pas partie du présent Document.

### 7.1.2 Informations statutaires

#### Modalités particulières relatives à la participation des actionnaires aux Assemblées générales

Les modalités relatives à la participation des actionnaires aux Assemblées générales sont décrites aux articles 29 et 30 des Statuts de la Société, consultables sur le site internet de la Société.

#### 7.1.2.1 Objet social (article 4 des Statuts)

La Société a pour objet directement ou indirectement, tant en France qu'à l'étranger :

- la recherche, la production, la vente, à des stades de développement différents, de molécules biologiques et toutes autres activités, de quelque nature que ce soit, liées à l'Industrie pharmaceutique ;
- et, plus généralement, l'accomplissement de toutes opérations commerciales, industrielles, financières, mobilières ou immobilières se rattachant directement ou indirectement à son activité, ou susceptibles d'en faciliter la réalisation.

#### 7.1.2.2 Organes d'administration et de direction

##### 7.1.2.2.1 Conseil d'Administration (articles 14 à 20 des Statuts)

##### Composition du Conseil d'Administration

La Société est administrée par un Conseil d'Administration de trois (3) membres au moins et de quinze (15) membres au plus, sauf dérogation temporaire prévue en cas de fusion où il peut être porté à vingt-quatre (24).

Les administrateurs sont nommés ou renouvelés dans leurs fonctions par l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires qui peut les révoquer à tout moment.

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Les administrateurs personnes morales sont tenus lors de leur nomination de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civiles et pénales que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Ce mandat de représentant permanent lui est donné pour la durée de celui de la personne morale qu'il représente ; il doit être renouvelé à chaque renouvellement de mandat de celle-ci.

Lorsque la personne morale révoque son représentant, elle est tenue de notifier cette révocation à la Société, sans délai, par lettre recommandée et de désigner selon les mêmes modalités un nouveau représentant permanent ; il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

Le nombre des administrateurs âgés de plus de 75 ans ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction. Si cette limite est atteinte, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire.

En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'Administration peut, entre deux Assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Toutefois, s'il ne reste plus qu'un seul ou que deux administrateurs en fonction, celui-ci ou ceux-ci, ou à défaut le ou les Commissaires aux comptes, doivent convoquer immédiatement l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires à l'effet de compléter l'effectif du Conseil d'Administration.

Les nominations provisoires effectuées par le Conseil d'Administration sont soumises à la ratification de la plus prochaine Assemblée générale ordinaire. À défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le Conseil d'Administration n'en demeurent pas moins valables.

L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pendant le temps restant à courir du mandat de son prédécesseur.

#### Durée des fonctions des administrateurs

La durée des fonctions des membres du Conseil d'Administration est de cinq (5) années. Elle expire à l'issue de l'Assemblée générale qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les membres du Conseil d'Administration sont rééligibles.

Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'Assemblée générale ordinaire.

#### Cumul des mandats

Le nombre de mandats d'administrateur ou de Président du Conseil d'Administration de sociétés anonymes ayant leur siège sur le territoire français que peut exercer une même personne physique est limité à cinq (5).

En revanche, une personne physique ne peut exercer plus d'un (1) mandat de Directeur Général.

Cependant, le Directeur Général d'une société peut exercer un deuxième mandat de même nature au sein d'une autre Société contrôlée par la première dès lors que les titres de la société contrôlée ne sont pas admis aux négociations sur un marché réglementé.

Les administrateurs non-présidents dans d'autres sociétés peuvent exercer un nombre de mandats illimités dans les sociétés contrôlées du même type.

#### Président du Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration élit, parmi ses membres personnes physiques, un Président du Conseil d'Administration dont il fixe la durée des fonctions sans qu'elle puisse excéder la durée de son mandat d'administrateur.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions de Président du Conseil d'Administration est fixée à 80 ans accomplis. S'il vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Le Président du Conseil d'Administration organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'Assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Selon la décision du Conseil d'Administration et tel qu'il est prévu à l'article 21-I. des Statuts, il pourra cumuler ses fonctions avec celles de Directeur Général de la Société.

Le Conseil d'Administration peut nommer un Vice-Président qui assume les fonctions de Président en l'absence du Président du Conseil d'Administration.

#### Réunions et délibérations du Conseil d'Administration

##### I. Réunions

Le Conseil d'Administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du Président du Conseil d'Administration. Lorsqu'il ne s'est pas réuni depuis plus de deux (2) mois, le tiers au moins des membres du Conseil d'Administration peut demander au Président de convoquer celui-ci sur un ordre du jour déterminé.

Le Directeur Général peut également demander au Président du Conseil d'Administration de convoquer le Conseil d'Administration sur un ordre du jour déterminé.

Le Président du Conseil d'Administration est lié par les demandes qui lui sont adressées en vertu des deux alinéas précédents.

Le Président du Conseil d'Administration préside les séances. En cas d'empêchement de son Président, le Conseil d'Administration désigne à chaque séance celui de ses membres présents qui présidera la séance.

Le Conseil d'Administration peut nommer à chaque séance, un secrétaire, même en dehors de ses membres.

Il est tenu un registre de présence qui est signé par les administrateurs participants à la séance du Conseil d'Administration.

##### II. Délibérations

Le Conseil d'Administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur la convocation de son Président, soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué dans la convocation. Le tiers au moins des membres du Conseil d'Administration peut présenter au Président du Conseil d'Administration par pli recommandé, une demande motivée de convocation du Conseil d'Administration. Le Président du Conseil d'Administration doit convoquer le Conseil d'Administration à une date qui ne peut être postérieure à quinze (15) jours à compter de la réception de la demande. À défaut de convocation dans ce délai, les auteurs de la demande peuvent procéder eux-mêmes à la convocation en indiquant l'ordre du jour de la séance.

1

2

3

4

5

6

7

8

Les convocations sont faites par tous moyens, même verbalement.

Sauf lorsque le Conseil d'Administration est réuni pour procéder aux opérations visées aux articles L. 232-1 et L. 233-16 du Code de commerce, sont réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion par des moyens de visioconférence ou de télécommunication permettant leur identification et garantissant leur participation effective, dans les conditions prévues par la loi et la réglementation applicables.

Tout administrateur du Conseil d'Administration peut se faire représenter aux délibérations du Conseil d'Administration par un autre administrateur du Conseil d'Administration. Chaque membre du Conseil d'Administration ne peut disposer de plus d'un mandat.

Le Conseil d'Administration ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres sont présents.

Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés.

La voix du Président de séance est prépondérante en cas de partage.

La justification du nombre des membres du Conseil d'Administration en exercice et de leur présence ou représentation, résulte valablement vis-à-vis des tiers de la seule énonciation dans le procès-verbal de chaque réunion des noms des membres présents, représentés ou absents.

#### Procès-verbaux

Les délibérations du Conseil d'Administration sont constatées par des procès-verbaux contenant les mentions requises. Ils sont établis et signés en conformité des textes législatifs et réglementaires.

Ces procès-verbaux sont signés par le Président de séance et au moins un membre du Conseil. En cas d'empêchement du Président de séance, ils sont signés par deux membres du Conseil au moins.

Les copies ou extraits de ces procès-verbaux sont valablement certifiés par le Président du Conseil d'Administration ou un fondé de pouvoir habilité à cet effet.

Après dissolution de la Société, ces copies ou extraits sont certifiés par l'un des liquidateurs ou par le liquidateur unique.

#### Pouvoirs du Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Conseil d'Administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des Statuts suffise à constituer cette preuve.

Le Conseil d'Administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Le Conseil d'Administration peut constituer des Comités d'administrateurs chargés d'étudier les questions qu'il soumet pour avis à leur examen. Il fixe la composition, les attributions, les prérogatives et les règles de fonctionnement des Comités qui exercent leur activité sous sa responsabilité.

Le Conseil d'Administration répartit entre les administrateurs les jetons de présence dont le montant global est voté par l'Assemblée générale.

#### 7.1.2.2 Direction Générale (articles 21 à 22 des Statuts)

##### I. Choix entre les deux modalités d'exercice de la Direction Générale

La Direction Générale de la Société est assurée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'Administration, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'Administration et portant le titre de Directeur Général.

Le Conseil d'Administration choisit entre les deux modalités d'exercice de la Direction Générale à la majorité des membres présents ou représentés. Il en informe les actionnaires dans les conditions réglementaires.

Lorsque la Direction Générale de la Société est assumée par le Président du Conseil d'Administration, les dispositions ci-après relatives au Directeur Général lui sont applicables.

##### II. Directeur Général

Le Directeur Général peut être choisi parmi les administrateurs de la Société ou non. Le Conseil d'Administration détermine la durée de son mandat ainsi que sa rémunération.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions de Directeur Général est fixée à 70 ans accomplis. S'il vient à dépasser cet âge il est réputé démissionnaire d'office.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'Administration. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-intérêts.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux Assemblées d'actionnaires et au Conseil d'Administration.

Il représente la Société dans les rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des Statuts suffise à constituer cette preuve.

Les dispositions des Statuts ou les décisions du Conseil d'Administration limitant les pouvoirs du Directeur Général sont inopposables aux tiers.

### III. Directeurs Généraux Délégués

Sur proposition du Directeur Général, le Conseil d'Administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général, avec le titre de Directeur Général Délégué et dont il détermine la rémunération.

Le nombre de Directeurs Généraux Délégués ne peut être supérieur à cinq (5).

Les Directeurs Généraux Délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'Administration, sur proposition du Directeur Général. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-intérêts.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les Directeurs Généraux Délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil d'Administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination du nouveau Directeur Général.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'Administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux Directeurs Généraux Délégués. Ceux-ci disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

La limite d'âge applicable au Directeur Général vise également les Directeurs Généraux Délégués.

#### 7.1.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société

##### 7.1.2.3.1 Formes des titres (article 9 des Statuts)

Nominative ou au porteur.

##### 7.1.2.3.2 Droits de vote (extrait de l'article 32 des Statuts)

Chaque action donne droit à une voix.

Toutefois, tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et inscrites en compte nominatif depuis deux ans au moins, bénéficie d'un droit de vote double dans les conditions prescrites par la loi.

##### 7.1.2.3.3 Droits aux dividendes et profits (extraits des articles 12 et 41 des Statuts)

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Les modalités de mise en paiement des dividendes ou des acomptes sur dividendes sont fixées par l'Assemblée générale ou, à défaut, par le Directoire. Toutefois la mise en paiement doit avoir lieu dans un délai maximal de neuf (9) mois après la clôture de l'exercice, sauf prolongation de ce délai par autorisation de justice.

Aucune répétition de dividende ne peut être exigée des actionnaires sauf lorsque la distribution a été effectuée en violation des dispositions légales.

Les dividendes non réclamés dans les cinq ans de leur mise en paiement sont prescrits.

L'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice a la faculté d'accorder aux actionnaires pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende en numéraire ou en actions émises par la Société, ceci aux conditions fixées ou autorisées par la loi.

#### 7.1.2.3.4 Droit préférentiel de souscription

Les actions de la Société bénéficient d'un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital dans les conditions prévues par le Code de commerce.

#### 7.1.2.3.5 Limitation des droits de vote

Aucune clause statutaire ne restreint le droit de vote attaché aux actions.

#### 7.1.2.3.6 Titres au porteur identifiables (article 9 des Statuts)

La Société pourra en outre, dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, à tout organisme habilité, le nom, ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres Assemblées d'actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont ces titres peuvent être frappés.

#### 7.1.2.3.7 Rachat par la Société de ses propres actions

Se référer à la section 6.5.2 – « Acquisition par la Société de ses propres actions » du présent Document d'Enregistrement Universel.

#### 7.1.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires (article 7 des Statuts)

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les Statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

#### 7.1.2.5 Assemblées générales d'actionnaires

##### 7.1.2.5.1 Tenue des Assemblées (articles 27 à 34 des Statuts)

Les Assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi.

##### 7.1.2.5.2 Pouvoirs des Assemblées (articles 35, 36 et 37 des Statuts)

Les Assemblées générales ordinaires, extraordinaires et le cas échéant spéciales exercent leurs pouvoirs respectifs dans les conditions prévues par la loi.

##### 7.1.2.5.3 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les Statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

##### 7.1.2.5.4 Franchissements de seuils statutaires (article 11 des Statuts)

Toute personne physique ou morale mentionnée aux articles L. 233-7, L. 233-9 et L. 223-10 du Code de commerce venant à posséder directement ou indirectement, seule ou de concert, un nombre d'actions représentant une fraction

1

2

3

4

5

6

7

8

du capital ou des droits de vote de la Société supérieure ou égale à deux pour cent (2 %) ou un multiple de ce pourcentage, doit informer la Société du nombre total d'actions et de droits de vote et de titres donnant accès au capital ou aux droits de vote qu'elle possède immédiatement ou à terme, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée au siège social dans un délai de quatre (4) jours de Bourse à compter du franchissement du ou desdits seuils de participation.

L'obligation d'information prévue ci-dessus s'applique également dans les mêmes conditions lors du franchissement à la baisse de chacun des seuils mentionnés ci-dessus.

La personne tenue à l'information ci-dessus est, en outre, tenue de déclarer à la Société, à l'occasion des franchissements de seuil à la hausse ou à la baisse du dixième, du cinquième ou du tiers du capital ou des droits de vote, les objectifs qu'elle a l'intention de poursuivre au cours des douze (12) mois à venir. Cette déclaration précise si l'acquéreur agit seul ou de concert, s'il envisage d'arrêter ses achats ou ses ventes ou de les poursuivre, d'acquiescer ou de céder le contrôle de la Société, de demander sa

nomination ou celle d'une ou plusieurs personnes, ou sa démission, comme administrateur du Conseil d'Administration.

À défaut d'avoir été déclarés dans les conditions énoncées dans les trois alinéas ci-dessus, les actions ou les droits de vote excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privés de droit de vote dans les Assemblées générales d'actionnaires pour toute Assemblée générale qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification conformément à l'article L. 233-14 du Code de commerce, si le défaut de déclaration a été constaté et si un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 5 % du capital en font la demande consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale.

Les déclarations ci-dessus s'appliquent sans préjudice des déclarations de franchissement de seuil prévues par la loi.

#### 7.1.2.6 Stipulations particulières régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les Statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

## 7.2 OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS

### 7.2.1 Conventions et opérations

#### Conventions intra-groupe

Les conventions intra-groupe sont décrites à la section 1.8.2 - « Contrats et conventions intra-groupe » du présent Document d'Enregistrement Universel.

#### Conventions avec Monsieur Pascal Prigent

Monsieur Pascal Prigent bénéficie d'une indemnité de départ et de non-concurrence dans les conditions décrites à la section 3.2.1.1.3 Rémunération du Directeur Général du présent Document d'Enregistrement Universel.

#### Conventions avec les administrateurs de la Société

Des conventions d'indemnisation entre la Société et chacun de ses administrateurs et le Directeur Général permettent de fournir aux administrateurs et au Directeur Général une couverture au titre des responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de la Société. Ces conventions, usuelles dans ces circonstances, ont été conclues dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market.

#### Opérations avec les apparentés

##### Conventions avec Biotech Avenir et le Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™

Biotech Avenir et le Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ sont domiciliés au siège social de la

Société (Voir les notes 25 - « Parties liées » et 27 - « Engagements » de la Section 5.5.6 du présent Document d'Enregistrement Universel).

Ces domiciliations ont été autorisées par le Conseil d'Administration le 26 avril 2018.

#### Memorandum of Understanding avec PCAS

Un *Memorandum of Understanding* (le « MOU ») a été signé par la Société en janvier 2020. Il vise à gérer les conditions dans lesquelles le Groupe PCAS, fournisseur historique de la Société depuis 2013 :

- va mettre en place en son sein et à la demande de la Société une seconde source de fabrication du principe actif entrant dans la composition d'elafibranor dans une logique de sécurisation de son approvisionnement ;
- va réaliser les transferts de technologies entre l'unité de fabrication actuelle et cette seconde source d'approvisionnement ;
- va réaliser les investissements nécessaires à cette opération et à l'augmentation des capacités de production du principe actif dans la perspective d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché d'elafibranor.

Monsieur Frédéric Desdouts, administrateur de la Société depuis juin 2014 puis renouvelé en cette qualité en juin 2017, a été nommé Directeur Général de PCAS en mars 2019. Depuis mars 2020, Monsieur Frédéric Desdouts n'est plus Directeur Général de PCAS.

Le montant payé par GENFIT à PCAS en 2019 est de 1 702 milliers d'euros TTC .

## 7.2.2 Rapport spécial des Commissaires aux comptes

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019

À l'Assemblée générale de la société Genfit,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

### Conventions soumises à l'approbation de l'Assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du code de commerce.

### Conventions déjà approuvées par l'Assemblée générale

#### Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

#### Avec la société Biotech Avenir

##### Personne concernée

- M. Jean-François Mouney, Président du Conseil d'Administration de Genfit SA et Président du Comité de Direction de la société Biotech Avenir.

##### Nature, objet et modalité

Domiciliation à titre gratuit de la société Biotech Avenir dans les locaux du siège de Genfit SA.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

### Avec le fonds de dotation « The Nash Education Program » rebaptisé « Nash Epidemiology Institute »

#### Personnes concernées

- M. Jean-François Mouney, Président du conseil d'administration de Genfit SA et Président du Conseil d'Administration du Fonds de dotation « Nash Epidemiology Institute ».
- M. Xavier Guille des Buttes, Vice-Président du Conseil d'Administration de Genfit SA et Vice-Président du Conseil d'Administration du Fonds de dotation « Nash Epidemiology Institute ».
- M. Pascal Prigent, Directeur Général de Genfit SA et secrétaire du Conseil d'Administration du Fonds de dotation « Nash Epidemiology Institute ».

#### Nature, objet & modalité

Domiciliation à titre gratuit du Fonds de dotation « Nash Epidemiology Institute » au siège de Genfit SA.

### Conventions approuvées au cours de l'exercice écoulé

Nous avons par ailleurs été informés de l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale du 27 novembre 2019, sur rapport spécial des commissaires aux comptes du 28 octobre 2019.



### Convention entre les membres du Conseil d'Administration

#### Personnes concernées

- Monsieur Jean-François Mouney, Président du Conseil d'administration.
- Monsieur Xavier Guille des Buttes, Vice-Président du Conseil d'administration.
- Biotech Avenir, ayant pour représentant Madame Florence Séjourné au sein du Conseil d'Administration.
- Monsieur Frederic Desdouts, administrateur.
- Madame Catherine Larue, administrateur.
- Madame Anne-Hélène Monsellato, administrateur.
- Monsieur Philippe Moons, administrateur.

#### Nature, objet et modalités

Conventions d'indemnisation permettant de fournir aux administrateurs une couverture au titre de leurs responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de Genfit SA, à la suite de l'augmentation significative de leurs responsabilités consécutives à la cotation de titres de Genfit SA sur le marché NASDAQ.

### Convention entre la Société et M. Pascal Prigent

#### Personne concernée

- Monsieur Pascal Prigent, Directeur Général.

#### Nature, objet et modalités

Conventions d'indemnisation permettant de fournir aux administrateurs une couverture au titre de leurs responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de Genfit SA, à la suite de l'augmentation significative de leurs responsabilités consécutives à la cotation de titres de Genfit SA sur le marché NASDAQ.

Neuilly-sur-Seine et Lille, le 20 mai 2020

Les Commissaires aux Comptes

**Grant Thornton**  
**Membre Français de Grant Thornton International**

Jean-François Baloteaud  
Associé

**ERNST & YOUNG et Autres**

Sandrine Ledez  
Associée

## 7.3 INFORMATIONS RELATIVES AUX CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES

### 7.3.1 Commissaires aux comptes

#### Commissaires aux comptes titulaires

##### ERNST & YOUNG ET AUTRES

Représenté par :	Madame Sandrine Ledez
Adresse :	1-2, place des Saisons – 92400 Courbevoie – Paris La Défense 1
Date de début du premier mandat :	Assemblée générale ordinaire réunie le 26 juin 2012
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée générale annuelle appelée à statuer en 2024 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023

La nomination du cabinet Ernst & Young et Autres est intervenue à l'expiration du mandat de Ernst & Young Audit représenté alors par Monsieur Franck Sebag, nommé Commissaire aux comptes à la création de la Société, puis renouvelé dans ses fonctions, pour la dernière fois par

l'Assemblée générale du 15 juin 2018. En 2019, le cabinet Ernst & Young et Autres a notifié la Société que Monsieur Franck Sebag était désormais remplacé par Madame Sandrine Ledez.

##### GRANT THORNTON

Représenté par :	Monsieur Jean-François Baloteaud
Adresse :	29, rue du Pont – 92200 Neuilly-sur-Seine
Date de début du premier mandat :	Assemblée générale ordinaire réunie le 20 juin 2014
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée générale annuelle appelée à statuer en 2024 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023

La nomination du cabinet Grant Thornton est intervenue suite à la démission du cabinet Audit & Commissariat Aine & Deldique représenté alors par Monsieur Rémy Aine, nommé Commissaire aux comptes par l'Assemblée

générale ordinaire réunie le 27 juin 2006 puis renouvelé dans ses fonctions, pour la dernière fois par l'Assemblée générale du 15 juin 2018.

#### Commissaires aux comptes suppléants

##### AUDITEX

Représenté par :	Monsieur Pierre Jouanne
Adresse :	1-2, place des Saisons – 92400 Courbevoie – Paris La Défense 1
Date de début du premier mandat :	Assemblée générale ordinaire réunie le 26 juin 2006
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée générale annuelle appelée à statuer en 2024 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023

##### INSTITUT DE GESTION ET D'EXPERTISE COMPTABLE – IGEC

Représenté par :	Monsieur Vincent Papazian
Adresse :	29, rue du Pont – 92200 Neuilly-sur-Seine
Date de début du premier mandat :	Assemblée générale ordinaire réunie le 20 juin 2014
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée générale annuelle appelée à statuer en 2024 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023



### Informations sur les contrôleurs légaux ayant démissionné, ayant été écartés ou n'ayant pas été renouvelés

Néant.

### 7.3.2 Honoraires des Commissaires aux comptes

Le tableau des honoraires des Commissaires aux comptes établi en application de l'article 222-8 du règlement général de l'Autorité des Marchés Financiers est reproduit ci-après :

#### Honoraires dus aux Commissaires aux comptes – Exercice 2019

(en milliers d'euros)	Ernst & Young & Autres		Grant Thornton	
	k€	%	k€	%
<b>Audit</b>				
<b>Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés</b>				
● Émetteur	343	91 %	145	100 %
● Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
<b>Autres diligences et prestations directement liées à la mission de commissaire aux comptes</b>				
● Émetteur	1 080	9 %	0	0 %
● Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
<b>Sous-total</b>	<b>1 423</b>	<b>100 %</b>	<b>145</b>	<b>100 %</b>
<b>Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement</b>				
Juridique, fiscal, social	0	0 %	0	0 %
Autres (montants > 10 % des honoraires d'audit)	0	0 %	0	0 %
<b>Sous-total</b>	<b>0</b>	<b>0 %</b>	<b>0</b>	<b>0 %</b>
<b>TOTAL</b>	<b>1 423</b>	<b>100 %</b>	<b>144</b>	<b>100 %</b>

#### Honoraires dus aux Commissaires aux comptes – Exercice 2018

(en milliers d'euros)	Ernst & Young & Autres		Grant Thornton	
	k€	%	k€	%
<b>Audit</b>				
<b>Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés</b>				
● Émetteur	68	74 %	37	77 %
● Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
<b>Autres diligences et prestations directement liées à la mission de Commissaire aux comptes</b>				
● Émetteur	24	26 %	11	23 %
● Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
<b>Sous-total</b>	<b>92</b>	<b>100 %</b>	<b>47</b>	<b>100 %</b>
<b>Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement</b>				
Juridique, fiscal, social	0	0 %	0	0 %
Autres (montants > 10 % des honoraires d'audit)	0	0 %	0	0 %
<b>Sous-total</b>	<b>0</b>	<b>0 %</b>	<b>0</b>	<b>0 %</b>
<b>TOTAL</b>	<b>92</b>	<b>100 %</b>	<b>47</b>	<b>100 %</b>

## 7.4 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document sont disponibles sans frais au siège social de la Société, Parc Eurasanté – 885, avenue Eugène-Avinée – 59120 Loos – France. Le présent document peut également être consulté sur le site internet de la Société ([www.genfit.com](http://www.genfit.com)) et sur le site internet de l'Autorité des Marchés Financiers ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)).

Les Statuts, procès-verbaux des Assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires,

conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société.

Depuis l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, l'information réglementée au sens des dispositions du règlement général de l'AMF est également disponible sur le site internet de la Société ([www.genfit.com](http://www.genfit.com)).

L'attention du lecteur est attirée sur le fait que, sauf s'il en est disposé autrement au sein du présent Document d'Enregistrement Universel, les informations figurant sur ce site Internet ne font pas partie du présent Document.

## 7.5 PERSONNE RESPONSABLE ET INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS

### 7.5.1 Personne responsable

#### 7.5.1.1 Nom et fonction du responsable du Document d'Enregistrement Universel

Pascal Prigent, Directeur Général.

#### 7.5.1.2 Attestation de la personne responsable

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent Document d'Enregistrement Universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et

donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que les informations relevant du Rapport de gestion figurant dans le Document d'Enregistrement Universel et telles qu'indiquées dans la table de concordance figurant à la section 8 – « Tables de concordance » présentent un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontés. »

Fait à Loos, le 27 mai 2020

Pascal Prigent

Directeur Général

### 7.5.2 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts

Néant.







## ANNEXES

<b>TABLE DE CONCORDANCE</b>	<b>326</b>	<b>TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE</b>	<b>332</b>
<b>TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION</b>	<b>331</b>	<b>TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL AU TITRE DE L'ARTICLE L. 451-1-2 DU CODE MONÉTAIRE ET FINANCIER</b>	<b>333</b>

## TABLE DE CONCORDANCE

Informations requises par les annexes 1 et 2 du Règlement Délégué (CE) n° 2019/980 du 14 mars 2019 conformément au schéma de l'URD.

	Sections	Pages
<b>1- Personnes responsables, informations provenant de tiers, rapports d'experts et approbation de l'autorité compétente</b>		
1-1 Identité des personnes responsables	7.5.1.1	323
1-2 Déclaration des personnes responsables	7.5.1.2	323
1-3 Nom, adresse, qualifications des personnes intervenant en qualité d'experts	7.5.2	323
1-4 Attestation relative aux informations provenant d'un tiers	7.5.2	323
1-5 Déclaration relative à l'autorité compétente	-	1
<b>2- Contrôleurs légaux des comptes</b>		
2-1 Identité des contrôleurs légaux	7.3.1	321 et s.
2-2 Changement éventuel	7.3.1	321 et s.
<b>3- Facteurs de risque</b>	2 ; Note 5 des comptes consolidés	
<b>4- Informations concernant la Société</b>		
4-1 Raison sociale et nom commercial	7.1.1.1	314
4-2 Lieu, numéro d'enregistrement et LEI	7.1.1.2	314
4-3 Date de constitution et durée de vie	7.1.1.3	314
4-4 Siège social et forme juridique, législation régissant les activités, pays d'origine, adresse et numéro de téléphone du siège statutaire, site web avec un avertissement	7.1.1.4	314
<b>5- Aperçu des activités</b>		
5-1 Principales activités		
5-1-1 Nature des opérations	1.1 ; 1.2 ; 1.4 ; 4.2	6 et s. ; 8 et s. ; 15 et s. ; 161
5-1-2 Nouveaux produits et services	n.a	n.a
5-2 Principaux marchés	Note ; 1.2 ; 1.4.3	2 ; 8 ; 33 ; 199
5-3 Événements importants	1.1 ; 1.2 ; 1.3 ; 1.4.2 ; Note 28 des comptes consolidés	6 et s. ; 8 et s. ; 11 et s. ; 18 et s. ; 239 et s.
5-4 Stratégie et objectifs	1.3 ; 4.2	11 et s. ; 161
5-5 Dépendance à l'égard des brevets, licences, contrats et procédés de fabrication	1.5 ; 2.2.3 ; 2.2.5	39 et s. ; 90 et s. ; 98 et s.
5-6 Déclaration sur la position concurrentielle	1.6	47 et s.
5-7 Investissements		
5-7-1 Investissements importants réalisés	5.1.3.1	186 et s.
5-7-2 Principaux investissements en cours ou à venir	5.1.3.2 ; 5.1.3.3	187
5-7-3 Informations sur les co-entreprises et entreprises associées	1.8.3 ; Note 25 des comptes consolidés ; Note 27 des comptes consolidés ; 5.6.5.4	64 ; 235 et s. ; 238 et s. ; 276 et s.
5-7-4 Questions environnementales pouvant influencer sur l'utilisation des immobilisations corporelles	4.3.4	172 et s.

	Sections	Pages
<b>6- Structure organisationnelle</b>		
6-1 Description sommaire du Groupe	1.8.1 ; 4.2	63 ; 161
6-2 Liste des filiales importantes	1.8 ; 5.6.6	63 et s. ; 279
<b>7- Examen de la situation financière et du résultat</b>		
7-1 Situation financière		
7-1-1 Évolution des résultats et de la situation financière comportant des indicateurs clés de performance de nature financière et le cas échéant, extra-financière	4.2 ; 4.3 ; 4.4 ; 5	161 ; 162 et s. ; 175 ; 178 et s.
7-1-2 Prévisions de développement futur et activités en matière de recherche et de développement	1.3	11 et s.
7-2 Résultat d'exploitation		
7-2-1 Facteurs importants, événements inhabituels, peu fréquents ou nouveaux développements	5.1.1	178
7-2-2 Raisons des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	5.1.1	178 et s.
<b>8- Trésorerie et capitaux</b>		
8-1 Informations sur les capitaux	5.1.2 ; 5.5.1 ; 5.5.5 ; Note 4 des comptes consolidés ; Note 17 des comptes consolidés ; 5.6 ; Note 9 des comptes sociaux	182 ; 192 ; 196 et s. ; 206 ; 223 ; 246 ; 257
8-2 Flux de trésorerie	5.1.2 ; 5.5.4	185 et s. ; 195
8-3 Besoins de financement et structure de financement	5.1.2 ; Note 10 des comptes consolidés ; Note 12 des comptes consolidés ; Note 12 des comptes sociaux	185 et s. ; 195 ; 182 et s. ; 215 et s. ; 261
8-4 Restrictions à l'utilisation des capitaux	5.1.2	185
8-5 Sources de financement attendues	2.2.7 ; 5.1.2	108 et s. ; 185
<b>9- Environnement réglementaire</b>		
Description de l'environnement réglementaire pouvant influencer sur les activités de la Société	1.7 ; 2.2.6	49 et s. ; 104 et s.
<b>10- Informations sur les tendances</b>		
10-1 Description des principales tendances et de tout changement significatif de performance financière du groupe depuis la fin du dernier exercice	1.2 ; 1.3 ; 1.4.1 ; 1.6 ; 2.2.8 ; 5.2 ; Note 28 des comptes consolidés ; 5.6.7 ; 5.8	8 et s. ; 11 et s. ; 15 et s. ; 47 et s. ; 112 ; 189 ; 239 ; 279 et s. ; 284
10-2 Événements susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2 ; 1.3 ; 1.4.1 ; 1.6 ; 2.2.8 ; 5.2 ; Note 28 des comptes consolidés ; 5.6.7 ; 5.8	8 et s. ; 47 et s. ; 112 ; 189 ; 239 ; 279 et s.

1

2

3

4

5

6

7

8



	Sections	Pages
<b>11- Prévisions ou estimations du bénéfice</b>		
11-1 Prévisions ou estimations du bénéfice publiées	5.3	190
11-2 Déclaration énonçant les principales hypothèses de prévisions	5.3	190
11.3 Déclaration de comparabilité avec les informations financières historiques et de conformité des méthodes comptables	5.3	190
<b>12- Organes d'administration, de direction, de surveillance et de direction générale</b>		
12-1 Informations concernant les membres	3.1.2 ; 3.1.3	120 et s. ; 121 et s.
12-2 Conflits d'intérêts	3.1.5	137
<b>13- Rémunération et avantages</b>		
13-1 Rémunération versée et avantages en nature	3.2 ; Note 26 des comptes consolidés ; 5.6.5.3	138 et s. ; 236 et s. ; 275 et s.
13-2 Provisions pour pensions, retraites et autres avantages du même ordre	3.2.2	151
<b>14- Fonctionnement des organes d'administration et de direction</b>		
14-1 Date d'expiration des mandats	3.1.3	123 et s.
14-2 Contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à la Société	3.1.5	137
14-3 Informations sur les comités d'audit et de rémunérations	3.1.4.2	133 et s.
14-4 Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur	3.1.1 ; 3.1.3	120 ; 131
14-5 Modifications futures potentielles sur la gouvernance d'entreprise	3.1.3	122
<b>15- Salariés</b>		
15-1 Nombre de salariés	4.2 ; 4.3.1 ; 5.6.5.1 ; 5.7	1 ; 4 ; 161 ; 162 ; 271 ; 284
15-2 Participations et stock-options	3.2.1 ; 3.2.4 ; Note 20 des comptes consolidés ; 5.6.5.2 ; 6.1.2	138 et s. ; 155 et s. ; 225 et s. ; 272 et s. ; 288 et s.
15-3 Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital	3.2.4 ; 6.1.2	156 et s. ; 288 et s.
<b>16- Principaux actionnaires</b>		
16-1 Actionnaires détenant plus de 5 % du capital	6.1.1	286 et s.
16-2 Existence de droits de vote différents	6.1.1 ; 7.1.2.3.2	287 ; 317
16-3 Contrôle direct ou indirect	6.1.1	287
16-4 Accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle	6.5.7 ; 7.1.2.5.3	311 et s. ; 317
<b>17- Transactions avec les parties liées</b>	Note 25 des comptes consolidés ; Note 27 des comptes consolidés ; 7.2	235 et s. ; 238 ; 318

	Sections	Pages
<b>18- Informations financières concernant l'actif et le passif, la situation financière et le résultats de la Société</b>		
18-1 Informations financières historiques		
18-1-1 Informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices et rapport d'audit	5.5 ; 5.6	192 et s. ; 245 et s.
18-1-2 Changement de date de référence comptable	n.a	n.a
18-1-3 Normes comptables	5.4 ; Note 3 des comptes consolidés ; Note 4 des comptes consolidés ; 5.6.1.2	190 ; 200 ; 201 et s. ; 249 et s.
18-1-4 Changement de référentiel comptable	n.a	n.a
18-1-5 Bilan, compte de résultat, variation des capitaux propres, flux de trésorerie, méthodes comptables et notes explicatives	5.5 ; 5.6	192 et s. ; 245 et s.
18-1-6 États financiers consolidés	5.5	192 et s.
18-1-7 Date des dernières informations financières	5.5 ; 5.6	192 et s. ; 245 et s.
18-2 Informations financières intermédiaires et autres (rapports d'audit ou d'examen le cas échéant)	n.a	n.a
18-3 Audit des informations financières annuelles historiques		
18-3-1 Audit indépendant des informations financières annuelles historiques	n.a	n.a
18-3-2 Autres informations auditées	n.a	n.a
18-3-3 Informations financières non auditées	5.8	284
18-4 Informations financières pro forma	n.a	n.a
18-5 Politique de distribution de dividendes		
18-5-1 Description de la politique de distribution des dividendes et de toute restriction applicable	6.4	301
18-5-2 Montant du dividende par action	6.4	301
18-6 Procédures administratives, judiciaires et d'arbitrage	2.2.5.4 ; 2.2.7.9 ; Note 24 des comptes consolidés ; 5.6.5.6 ; Note 28 des comptes consolidés	101 ; 112 ; 235 ; 239 ; 278
18-7 Changement significatif de la situation financière	5.2	189





	Sections	Pages
<b>19- Informations complémentaires</b>		
19-1 Informations sur le capital social		
19-1-1 Montant du capital souscrit, nombre d'actions émises et totalement libérées et valeur nominale par action, nombre d'actions autorisées	6.5.1	301
19-1-2 Informations relatives aux actions non représentatives du capital	n.a	n.a
19-1-3 Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société	6.5.2	301 et s.
19-1-4 Valeurs convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	2.2.7.8 ; 5.1.2 ; Note 12 des comptes consolidés ; Note 20 des comptes consolidés ; 6.1.2 ; 6.1.3 ; 6.5.3 ; 6.5.6	112 ; 182 et s. ; 216 et s. ; 225 et s. ; 288 et s. ; 298 ; 304 ; 311
19-1-5 Conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital	2.2.7.8 ; Note 12 des comptes consolidés ; Note 20 des comptes consolidés ; Note 9.2 des comptes sociaux ; 6.1.2 ; 6.5.3 ; 6.5.4	112 ; 216 et s. ; 225 et s. ; 258 et s. ; 288 et s. ; 304 ; 305 et s.
19-1-6 Option ou accord conditionnel ou inconditionnel de tout membre du groupe	6.5.5	309
19-1-7 Historique du capital social	6.1.1 ; 6.5.6	287 ; 310
19-2 Acte constitutif et statuts		
19-2-1 Registre et objet social	7.1.1.2 ; 7.1.2.1	314
19-2-2 Droits, privilèges et restrictions attachées à chaque catégorie d'actions	6.1.1 ; 6.5.7 ; 7.1.2.3	286 ; 311 ; 317
19-2-3 Dispositions ayant pour effet de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle	6.5.7 ; 7.1.2.5 ;	311 ; 317
<b>20- Contrats importants</b>	1.4.4 ; Note 4.4.2 des comptes consolidés	36 ; 202 et s.
<b>21- Documents disponibles</b>	7.4	323

## TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION

	Informations requises du rapport de gestion	Renvois au Document d'Enregistrement Universel
1	Analyse de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de la situation d'endettement	Chapitre 5.1
2	Indicateurs clés de performance financière et non financière, y compris les informations relatives aux questions d'environnement et de personnel	Chapitres 4 et 5.7
3	Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée	Chapitre 2
4	L'utilisation des instruments financiers	Chapitres 5.5.6 (Note 20); 6.1.2 et 6.5.3
5	Politique de la Société en matière de gestion des risques financiers, politique de couverture, exposition de la Société aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie	Chapitres 2.2.7 et 5.5.6 (Note 5)
6	Liste des succursales	Chapitre 1.8.1
7	Informations sur les conséquences sociales et environnementales de l'activité de la Société et les conséquences sur le changement climatique de l'activité et de l'usage des biens et services de la société	Chapitre 4.3.4
8	Engagements sociétaux en faveur de l'économie circulaire et de la lutte contre le gaspillage alimentaire	Chapitre 4.3.4
9	Informations sur les délais de paiement fournisseurs et clients	Chapitre 5.1.4.1
10	État de participation des salariés dans le capital de la Société	Chapitre 6.1.2
11	<b>Capital Social</b>	
	Principaux actionnaires	Chapitre 6.1.1
	État récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice écoulé	Chapitre 6.1.4
	Rachat de la Société de ses propres actions	Chapitre 6.5.2
	Montant des dividendes distribués au titre des trois dernières années	Chapitre 6.4
12	<b>Procédures de contrôle interne</b>	
	Principales caractéristiques des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mis en place par la Société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	Chapitre 2.3
	Informations sur les risques de taux et de change et les risques sur actions et autres instruments financiers	Chapitre 2.2.7 et Chapitre 5.5.6 (Note 5)
	Principales caractéristiques des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques sont présentées pour l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation	Chapitre 2.3



## TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

	Informations requises du rapport de gouvernement d'entreprise	Renvois au Document d'Enregistrement Universel
1	<b>Organisation et fonctionnement du Conseil d'Administration</b>	
	Composition du Conseil d'Administration application du principe de représentation équilibrée des hommes et des femmes au sein du Conseil d'Administration	Chapitre 3.1.3
	Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'Administration	Chapitre 3.1.4
	Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société durant l'exercice écoulé par chaque mandataire social	Chapitre 3.1.3
	Organe choisi pour exercer la Direction Générale de la Société	Chapitres 3.1.3 et 3.1.4
	Limitations apportées par le Conseil d'Administration aux pouvoirs du Président-Directeur Général	Chapitre 3.1.4.1
2	Modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'Assemblée générale	Chapitre 6.3
3	Revue annuelle des conventions réglementées	Chapitre 7.2
4	Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	Chapitre 6.5.7
5	Application du Code Middlenext	Chapitre 3.13
6	Délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée générale des actionnaires au Conseil d'Administration et l'usage desdites délégations au cours de l'exercice	Chapitre 6.5.4
7	<b>Rémunération</b>	
	<i>Say on Pay ex post</i>	
	Rémunération totale et avantages de toute nature versés par la Société aux mandataires sociaux durant l'exercice	Chapitres 3.2.1.2 et 3.2.2
	Engagements pris par la Société au bénéfice du Président et du Directeur Général à raison de la prise, de la cessation ou du changement de ces fonctions ou postérieurement à celles-ci, notamment engagements de retraites et autres avantages viagers	Chapitre 3.2.2
	<i>Say on Pay ex ante</i>	
	Projets de résolutions établis par le Conseil d'Administration soumis au vote <i>ex ante</i>	N/A
	Éléments de rémunération variables ou exceptionnels attribués au cours de l'exercice écoulé au Président et au Directeur Général soumis à l'approbation des actionnaires	Chapitre 3.2.1.1

## TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL AU TITRE DE L'ARTICLE L. 451-1-2 DU CODE MONÉTAIRE ET FINANCIER

	Informations requises du rapport de gestion	Renvois au Document d'Enregistrement Universel
1	Déclaration de la personne physique responsable du rapport financier annuel	Chapitre 7.5
2	Comptes annuels pour l'exercice clos le 31 décembre 2019	Chapitre 5.6
3	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels 2019	Chapitre 5.6.8
4	Comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2019	Chapitre 5.5
5	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés 2019	Chapitre 5.5.7
6	Rapport de gestion de l'article 222-3-3° du règlement général de l'AMF	Voir ci-haut « Table de concordance du rapport de gestion »
7	Honoraires des Commissaires aux comptes	Chapitre 7.3.2
8	Rapport du Conseil d'Administration sur le gouvernement d'entreprise	Voir plus haut « Table de concordance du rapport sur le gouvernement d'entreprise »

1

2

3

4

5

6

7

8







Société anonyme à Conseil d'Administration  
au capital social de 9 714 654,25 euros réparti en 38 858 617 actions de nominal 0,25 euro

Siège social : Parc Eurasanté - 885, avenue Eugène Avinée - 59120 LOOS

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

424 341 907 R.C.S. Lille Métropole