

À quoi s'attendre en 2024 en tant qu'actionnaire de GENFIT ?

C

chers Actionnaires,

La prochaine Assemblée Générale de GENFIT se tiendra le 22 mai 2024 à 10h dans les locaux de la Faculté de Pharmacie de Lille, situés 3 rue du Professeur Laguesse à Lille. Comme chaque année, nous vous invitons à participer à ce rendez-vous annuel, moment d'échange entre l'équipe dirigeante de l'entreprise et ses actionnaires.

2023 a marqué la concrétisation de plus de 15 ans de recherche et développement avec l'annonce, en juin, des principaux résultats intermédiaires¹ positifs de l'essai pivot de Phase 3 ELATIVE® évaluant élafigranor dans la Cholangite Biliaire Primitive (PBC). D'autres étapes déterminantes ont été franchies dans la foulée : d'abord la publication de résultats plus détaillés dans l'un des plus grands journaux médicaux de référence, puis le dépôt en un temps record et l'acceptation² des dossiers de demande d'homologation présentés par notre partenaire Ipsen.

En 2024, si les demandes d'autorisation de mise sur le marché aboutissent, ces succès devraient accélérer notre transition vers un « nouveau GENFIT ». Celui-ci serait alors caractérisé par une source de revenus plus stable, grâce à la PBC et au contrat de licence qui nous lie à notre partenaire Ipsen, contribuant au financement du pivot stratégique que nous avons opéré vers l'*Acute on-Chronic Liver Failure* (ACLF) et d'autres maladies hépatiques.

*Pascal Prigent,
Directeur Général de GENFIT*

PBC : le succès d'ELATIVE® et ses implications	2
Une réussite attendue de longue date par les patients et les cliniciens	2
Implications pour GENFIT	2
ACLF : une franchise enrichie de deux nouveaux actifs en 2023	3
Un besoin médical urgent	3
Des critères très sélectifs dans le choix de nos cibles thérapeutiques	3
Un leadership renforcé	4
Au delà de l'ACLF	4
Modalités de vote	6

¹ à 52 semaines

² par les autorités réglementaires américaines, européennes et du Royaume-Uni

1. PBC : le succès d'ELATIVE® et ses implications

Une réussite attendue de longue date par les patients et les cliniciens

Les résultats intermédiaires d'ELATIVE® sont avant tout une excellente nouvelle pour les patients et les médecins qui les soignent : le besoin médical reste à ce jour insuffisamment satisfait, mais nous sommes désormais proches d'une prise en charge mieux adaptée.

Pour rappel, en novembre 2023, les principaux résultats intermédiaires d'ELATIVE® ont été présentés lors du congrès de l'AASLD³. Notre partenaire Ipsen s'y est illustré avec une présence massive autour de plusieurs événements destinés aux hépatologues du monde entier, désireux d'accroître leur niveau de connaissance sur les options de traitement émergentes. Ces données ont dans le même temps fait l'objet d'une publication dans le prestigieux *New England Journal of Medicine*.

Ces résultats sont le fruit des efforts réalisés par toutes les équipes de GENFIT, et font la fierté de nos collaborateurs dont nous saluons l'engagement. Ils sont également le témoin de notre collaboration efficace avec Ipsen, qui poursuit désormais seul le développement d'élafibranor. Nous faisons pleinement confiance à notre partenaire pour

valoriser, grâce à son expertise commerciale, les années de recherche et développement effectuées chez GENFIT.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of Elafibranor in Primary Biliary Cholangitis

K.V. Kowdley, C.L. Bowlus, C. Levy, U.S. Akarca, M.R. Alvares-da-Silva, P. Andreone, M. Arrese, C. Corpechot, S.M. Francque, M.A. Heneghan, P. Invernizzi, D. Jones, F.C. Kruger, E. Lawitz, M.J. Mayo, M.L. Shiffman, M.G. Swain, J.M. Valera, V. Vargas, J.M. Vierling, A. Villamil, C. Addy, J. Dietrich, J.-M. Germain, S. Mazain, D. Rafailovic, B. Taddé, B. Miller, J. Shu, C.O. Zein, and J.M. Schattenberg, for the ELATIVE Study Investigators' Group*

ABSTRACT

BACKGROUND

Primary biliary cholangitis is a rare, chronic cholestatic liver disease characterized by the destruction of interlobular bile ducts, leading to cholestasis and liver fibrosis. Whether elafibranor, an oral, dual peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) α and δ agonist, may have benefit as a treatment for primary biliary cholangitis is unknown.

Implications pour GENFIT

En décembre 2023, la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et la *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) du Royaume-Uni ont validé le dépôt des demandes d'autorisation de mise sur le marché faites par Ipsen sur ces trois marchés importants. Aux États-Unis, une « PDUFA⁴ date » a d'ores et déjà été fixée par la FDA au 10 juin 2024, ce qui pourrait signifier, dans le cas d'une approbation, une mise sur le marché d'élafibranor quasi-immédiate. GENFIT pourrait ainsi voir, dès cette année, sa première molécule intégralement développée en interne mise à disposition des nombreux patients atteints de PBC qui, aujourd'hui encore, sont nombreux à manquer de traitements pour lutter efficacement contre leur maladie.

Ces avancées ouvrent de nouvelles perspectives en matière de financement. Après l'acceptation des dépôts aux États-Unis et en Europe, qui a déclenché un premier paiement d'étape en application de l'accord signé avec Ipsen en 2021, nous attendons en effet d'autres paiements en 2024, pour un montant

total d'environ 89 millions d'euros⁵. Au-delà de 2024, des lancements commerciaux réussis signifieraient que nous recevions d'autres paiements d'étapes aux passages de montants de chiffre d'affaires cumulés par élafibranor, ainsi qu'un flux régulier de royalties sur les ventes d'élafibranor réalisées par Ipsen. Ces revenus viendraient contribuer au financement de notre pipeline désormais principalement axé sur l'ACLF.



GENFIT Updates 2024 Outlook Following Acceptance of Elafibranor Filings in Primary Biliary Cholangitis (PBC)

- US Food and Drug Administration (FDA) has granted Priority Review for New Drug Application (NDA) for elafibranor in PBC, and European Medicine Agency (EMA) has also validated the Marketing Authorization Application (MAA) for elafibranor.
- Acceptance triggers a first milestone payment. Further milestones are expected upon US and European launches which could now happen in 2Q24 in the US (FDA PDUFA⁴ action date: June 10, 2024) and 2H24 in Europe. These milestones total approximately 89M€.
- Launches in the US and Europe will also make GENFIT eligible for royalty payments.
- Revenues will fund the development of GENFIT's pipeline, now mainly focused on Acute On-Chronic Liver Failure (ACLF) with 5 differentiated assets.

³ American Association for the Study of Liver Diseases, société savante américaine en hépatologie

⁴ Prescription Drug User Fee Act

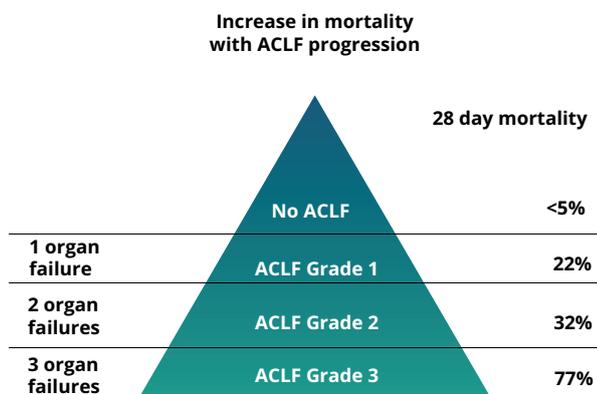
⁵ Incluant le paiement d'étape de 13,3 millions d'euros déjà reçu en février 2024, sous réserve de l'approbation et de la commercialisation d'élafibranor dans la PBC

2.

ACLF : une franchise enrichie de 2 nouveaux actifs en 2023

Un besoin médical urgent

Pour mémoire, l'ACLF correspond à une phase ultime de toute maladie du foie qui progresse, et cela, quelle que soit son étiologie initiale. Toute atteinte chronique du foie – liée à une PBC, une MASH⁶, une hépatite virale ou médicamenteuse, ou encore à une consommation excessive d'alcool – peut en effet conduire à l'ACLF. Ces maladies provoquent une fibrose qui peut s'étendre et devenir une cirrhose, dans un premier temps « compensée » : le foie continue à fonctionner malgré la maladie avancée. Puis celle-ci devient « décompensée » : le foie ne parvient plus à assurer ses fonctions. C'est à ce stade qu'apparaît l'ACLF, en raison d'un facteur précipitant comme une infection ou une consommation excessive d'alcool. La dysfonction hépatique entraîne tour à tour l'insuffisance d'un ou plusieurs organes, dont les reins, le cerveau, les systèmes circulatoire et respiratoire. C'est un syndrome rare mais grave puisque la mortalité à 28 jours est comprise entre 25% et 79%, selon le nombre d'organes atteints.



Extrait de notre ACLF Day, tenu à Boston lors de l'AASLD 2023 et durant lequel nous avons présenté notre stratégie dans l'ACLF

Il n'existe encore aucun médicament permettant de traiter l'ACLF : les patients sont hospitalisés en soins intensifs et la prise en charge actuelle se limite à tenter par tous les moyens de maintenir au mieux la fonctionnalité des organes touchés pour pouvoir orienter les patients vers la transplantation, la seule option thérapeutique définitive. Une meilleure prise en charge est donc essentielle pour les patients et leurs familles, mais aussi pour les professionnels de santé qui ont peu de solutions efficaces. Ils ne bénéficient surtout que d'un temps limité pour traiter ces patients dont l'état clinique se dégrade très rapidement.

Enfin, l'ACLF est devenu un enjeu essentiel pour les systèmes de santé avec un coût estimé aux États-Unis à 6,4 milliards de dollars en 2021, soit presque 4 fois plus qu'il y a 10 ans.

Des critères très sélectifs dans le choix de nos cibles thérapeutiques

Pour répondre à cette situation d'urgence vécue par l'ensemble des acteurs concernés, GENFIT a décidé de construire une franchise ACLF permettant d'explorer différentes voies thérapeutiques.

Depuis 2022, la Société a ainsi construit un pipeline riche et diversifié, aujourd'hui constitué de cinq candidats-médicaments. Les mécanismes d'action des candidats-médicaments composant ce portefeuille correspondent à différents éléments de la pathophysiologie connue de l'ACLF, et peuvent

être potentiellement complémentaires. Les deux nouvelles acquisitions réalisées en 2023 ont concerné des molécules (SRT-015 et CLM-022) initialement développées par des sociétés de biotechnologies américaines. Ces programmes se trouvent à différents stades de développement. Le plus avancé, VS-01, devrait apporter des premiers résultats cliniques de Phase 2 d'ici la fin de cette année.

⁶ Metabolic Associated Steatohepatitis (anciennement connue sous l'acronyme NASH)

PORTEFEUILLE DE PRODUITS

Pipeline simplifié



Vue simplifiée de notre portefeuille de produits. Le portefeuille détaillé est disponible sur notre site web et accessible en cliquant sur cette image.

Un leadership renforcé

Parallèlement à la construction de ce portefeuille, nous renforçons notre leadership pour qu'il ne soit pas seulement lié au nombre ou à la qualité de nos programmes en développement.

Pour cela, nous capitalisons sur notre expérience d'entreprise pionnière dans le développement de candidats-médicaments innovants destinés à traiter certaines des maladies hépatiques pouvant être à l'origine de l'ACLF (MASH, PBC, PSC, etc.). Au fil des ans, nous avons développé un savoir-faire en matière de recherche préclinique, et avons bâti des collaborations étroites avec les acteurs clés de notre écosystème: institutions académiques de premier plan, dont récemment l'EF CLIF, émanation de l'EASL⁷ dont la réputation dans l'ACLF dépasse largement le cadre

européen, médecins à la pointe des connaissances dans leur domaine, experts des agences réglementaires en Europe comme aux États-Unis, associations de patients parmi les plus engagées et les plus représentatives telles que le Global Liver Institute (GLI), institution incontournable au service des patients atteints de maladies du foie. Nous avons également développé une forte expertise dans le pilotage des études cliniques internationales.



EF CLIF
EUROPEAN FOUNDATION
FOR THE STUDY OF
CHRONIC LIVER FAILURE

3. | Au-delà de l'ACLF

GENFIT travaille sur d'autres maladies hépatiques graves, telles que le cholangiocarcinome (CCA), type de cancer des voies biliaires représentant approximativement 15% de toutes les tumeurs du foie et 3% des cancers gastro-intestinaux. Afin de répondre au besoin médical existant, GENFIT développe GNS561, pour lequel des données préliminaires d'étude de Phase 1b sont prévues pour la fin de l'année 2024.

GENFIT développe par ailleurs VS-01 dans les troubles du cycle de l'urée (UCD) et l'acidémie organique (OA) chez les nourrissons. Les patients pédiatriques doivent à l'heure actuelle être transférés dans des centres tertiaires hautement spécialisés, impliquant des dialyses initiées souvent tardivement, pouvant

induire des conséquences cliniques défavorables. Pour résoudre ce problème, GENFIT développe VS-01 avec pour objectif l'achèvement des études permettant de préparer le dossier pour le passage en clinique en 2024.

Enfin, GENFIT reste présent dans la MASH (anciennement NASH), indication dans laquelle sa technologie de diagnostic NIS2+® présente un intérêt reconnu par la communauté scientifique et médicale à de multiples reprises au cours des derniers mois. Avec la mise sur le marché de la première molécule dans cette indication⁸, un besoin croissant en matière de diagnostic devrait exister.

⁷ European Association for the Study of the Liver, société savante européenne

⁸ Le Rezdiffra de Madrigal (approuvée en mars 2024 aux États-Unis)

Conclusion

Nous sommes confiants dans le potentiel de nos actifs, ainsi que dans notre capacité à exploiter les leviers qui ont rendu possible notre succès historique dans la PBC.

Votre participation à l'Assemblée Générale permettra notamment à la Société de renouveler les autorisations qui pourraient s'avérer nécessaires à la poursuite de cette nouvelle dynamique au cours des années à venir. C'est grâce à votre soutien que nous pouvons faire avancer notre recherche, développer nos partenariats et valoriser au mieux nos actifs. Vous trouverez ci-dessous un rappel de la procédure de vote, et nous espérons vous voir nombreux le 22 mai prochain.

Pascal Prigent

À quoi s'attendre en 2024 ? - Principales dates à retenir



10 juin 2024 : « PDUFA date » de la FDA pour élafibanor dans la PBC



2e semestre 2024 : premiers résultats de la Phase 2 évaluant VS-01 dans l'ACLF



Fin 2024 : données intermédiaires de l'étude évaluant GNS-561 dans le CCA

Pour aller plus loin

Pour en savoir plus sur nos programmes, nous vous invitons à consulter les différents contenus mis à votre disposition régulièrement sur notre site web et ceux de nos partenaires en cliquant sur les icônes ci-dessous.



Pipeline Days

Nous avons présenté notre stratégie de développement à la communauté scientifique et d'investisseurs. Retrouvez la vidéo sur le site de notre partenaire.



Capital Markets Day Ipsen

Retrouvez la présentation réalisée par Ipsen en décembre 2023 et détaillant leurs perspectives commerciales



Site web du CLIF

Découvrez les travaux de l'EF CLIF et leur engagement pour faire avancer la recherche dans le domaine de l'insuffisance hépatique



Vidéo 3D

Retrouvez notre vidéo 3D détaillant la cascade d'événements provoquant l'ACLF



Présentation Corporate

Retrouvez notre présentation corporate en anglais sur notre site web

4. Modalités de vote

Pourquoi voter ?

Votre présence à l'Assemblée Générale Mixte revêt une importance capitale dans le processus de renouvellement des autorisations indispensables à la poursuite de notre dynamique à venir. Votre soutien est essentiel pour faire avancer nos travaux

Comment voter ?

Comme chaque année, nous aurons le plaisir de tenir cette séance de l'Assemblée Générale à 10 heures à la Faculté de Pharmacie de Lille en première convocation.

Si vous ne pouvez pas participer physiquement à l'Assemblée Générale, il vous est toutefois possible d'exercer vos droits à distance en ayant recours au vote par correspondance, et en particulier **par Internet via la plateforme de vote électronique Votaccess*** (site internet sécurisé) ouverte à partir du **3 mai et jusqu'au 21 mai à 15h** (heure française).

À défaut, vous pouvez également exprimer votre opinion préalablement à la réunion sur les projets de résolutions proposées **par voie postale**, soit :

- ➔ En votant par correspondance,
- ➔ En désignant un mandataire qui pourra voter à votre place,
- ➔ En donnant pouvoir au Président de l'Assemblée Générale.

de recherche et consolider nos partenariats. Les instructions de vote sont disponibles ci-dessous, et nous espérons vivement vous compter parmi nous le 22 mai prochain.

Pour ce faire, nous vous invitons sans attendre à **consulter notre brochure de convocation** disponible sur notre [site internet](#) et à engager au plus vite les démarches qui y sont décrites afin que votre instruction puisse être prise en compte.

Dans l'hypothèse où l'Assemblée Générale ne pourrait valablement délibérer faute de quorum requis pour les assemblées générales sur première convocation, l'Assemblée Générale serait à nouveau convoquée sur le même ordre du jour, le 24 juin 2024 à 14 heures 30 au même lieu.

Retrouvez toute l'information relative à l'Assemblée Générale du 22 mai prochain et ses modalités de participation, ainsi qu'un tutoriel sur les modalités d'utilisation de la plateforme de vote électronique Votaccess en [cliquant ici](#)

Vous pouvez également contacter notre Numéro Vert pour toute question relative aux modalités de participation à l'Assemblée Générale du 22 mai prochain :

- 0 805 321 079 (depuis la France)
- ou le + 33 1 78 90 69 14 (depuis l'étranger), du lundi au vendredi de 10h à 19h

*À condition que votre intermédiaire financier soit bien abonné à cette plateforme

GENFIT | investors@genfit.com | <https://ir.genfit.com/fr/>

Cette Lettre aux Actionnaires contient des déclarations prospectives à propos de GENFIT, y compris au sens où l'entend le Private Securities Litigation Reform Act de 1995, et en particulier des déclarations prospectives relatives aux étapes clés et perspectives relatives à ses programmes cliniques et précliniques, en particulier la disponibilité des premières données pour UNVEIL-IT® et l'essai clinique de GNS561 dans le CCA, à l'homologation potentielle par la FDA et d'autres autorités réglementaires d'élaflibranor pour le traitement de la PBC, les perspectives de recevoir des paiements d'étapes et des royalties sous réserve de l'approbation et de la commercialisation d'élaflibranor dans la PBC, à l'avenir et au développement de NIS2®, et de TS-01, aux perspectives commerciales d'élaflibranor et à son potentiel en tant qu'option thérapeutique pour les patients, à nos perspectives financières, y compris nos projections de flux de trésorerie et de consommation de trésorerie, et à nos projections d'activité commerciale pour 2024 et au-delà. L'utilisation de certains mots, comme « penser », « potentiel », « espérer », « s'attendre », « devrait », « pourrait » et d'autres tournures ou expressions similaires, a pour but d'identifier ces déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses projections sont basées sur des hypothèses et attentes raisonnables de sa Direction Générale, ces déclarations prospectives peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes connus ou inconnus, ce qui pourrait donner lieu à des résultats substantiellement différents de ceux décrits, induits ou anticipés dans lesdites déclarations prospectives. Ces aléas et incertitudes comprennent, parmi d'autres, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, en ce compris celles liées à la sécurité d'emploi des candidats-médicaments, au progrès, aux coûts et aux résultats des essais cliniques prévus et en cours, aux examens et autorisations d'autorités réglementaires aux États-Unis, en Europe et au niveau mondial concernant les candidats-médicaments et solutions diagnostiques, au succès commercial potentiel d'élaflibranor s'il était approuvé par les autorités réglementaires, à la fluctuation des devises, à la capacité de la Société à continuer à lever des fonds pour son développement. Ces aléas et incertitudes comprennent également ceux développés au chapitre 2 « Facteurs de Risques et Contrôle Interne » du Document d'Enregistrement Universel 2023 de la Société déposés le 5 avril 2024 (n° D.24-0246) auprès de l'Autorité des marchés financiers (« AMF ») qui est disponible sur les sites internet de GENFIT (www.genfit.fr) et de l'AMF (www.amf.org) et ceux développés dans les documents publics et rapports déposés auprès de la Securities and Exchange Commission américaine (« SEC »), dont le Document de Form 20-F déposé auprès de la SEC à la même date. De plus, même si les résultats, la performance, la situation financière et la liquidité de la Société et le développement du secteur industriel dans lequel elle évolue sont en ligne avec de telles déclarations prospectives, elles ne sauraient être prédictives de résultats ou de développements dans le futur. Ces déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date de publication de la présente Lettre aux Actionnaires. Sous réserve de la réglementation applicable, la Société ne prend aucun engagement de mise à jour ou de révision des informations contenues dans la présente Lettre aux Actionnaires, que ce soit en raison de nouvelles informations, d'événements futurs ou autres.