

**DOCUMENT  
D'ENREGISTREMENT  
UNIVERSEL 2022**

---

*Incluant le Rapport  
Financier Annuel*



**GENFIT**  
TOWARDS BETTER MEDICINE

## SOMMAIRE

<b>1.</b>	<b>PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS</b>	<b>4</b>
1.1	Histoire	5
1.2	Description Générale de nos Activités	5
1.3	Objectifs et Stratégie	7
1.4	Nos Programmes	9
1.5	La Propriété Intellectuelle chez GENFIT	32
1.6	L'Environnement Réglementaire	38
1.7	Organisation	51
<b>2.</b>	<b>FACTEURS DE RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE</b>	<b>52</b>
2.1	Synthèse des Principaux Risques	53
2.2	Facteurs de Risques et Maîtrise des Risques	57
2.3	Gouvernance des Risques	84
<b>3.</b>	<b>GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE</b>	<b>88</b>
3.1	Présentation de la Gouvernance	89
3.2	Rémunérations et Avantages	107
<b>4.</b>	<b>PERFORMANCE EXTRA-FINANCIÈRE</b>	<b>123</b>
4.1	Notre Raison d'Être et nos Valeurs	123
4.2	Présentation de notre Stratégie RSE, et Principes de Mise en Œuvre	124
4.3	Performance Extra-Financière 2022	129
4.4	Bilan 2022 et Feuille de Route 2023	141
<b>5.</b>	<b>INFORMATIONS FINANCIÈRES ET COMPTABLES</b>	<b>143</b>
5.1	Analyse des Comptes Consolidés de l'Exercice	144
5.2	Événements et Changements Significatifs Post-Clôture	154
5.3	Perspectives et Estimations	154
5.4	Analyse des Comptes Sociaux	154
5.5	Comptes Consolidés Établis en Normes Comptables IFRS	156
5.6	Comptes Sociaux Établis en Normes Comptables Françaises	210
5.7	Tableau des Résultats Financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices	250
<b>6.</b>	<b>CAPITAL ET ACTIONNARIAT</b>	<b>251</b>
6.1	Actionnariat	252
6.2	Données Boursières	260
6.3	Communication avec les Actionnaires	263
6.4	Dividendes	265
6.5	Informations sur le Capital Social	265
<b>7.</b>	<b>INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES</b>	<b>273</b>
7.1	Renseignements sur la Société	274
7.2	Opérations avec des Apparentés	278
7.3	Informations Relatives aux Contrôleurs Légaux des Comptes	282
7.4	Documents Accessibles au Public	284
7.5	Personne Responsable et Informations Provenant de Tiers, Déclarations d'Experts	284
<b>8.</b>	<b>Annexes</b>	<b>285</b>
8.1	Table de Concordance	286
8.2	Table de Concordance du Rapport de Gestion	289
8.3	Table de Concordance du Rapport Gouvernement d'Entreprise	290
8.4	Table de Concordance du Rapport Financier Annuel au titre de l'article L.451-1-2 du Code Monétaire et Financier	291



# GENFIT

## DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2023

*Incluant le Rapport Financier Annuel*

GENFIT est une société biopharmaceutique de stade clinique avancé engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies rares et graves du foie dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits. GENFIT est pionnier dans la recherche et développement dans le domaine des maladies du foie avec une histoire riche et un héritage scientifique solide de plus de deux décennies. Grâce à son expertise dans le développement de molécules à haut potentiel des stades précoces jusqu'aux stades avancés de développement et de pré-commercialisation, GENFIT dispose aujourd'hui d'un portefeuille diversifié et en pleine expansion de solutions thérapeutiques et diagnostiques innovantes.

---

***Création en 1999 par Jean-François Mouney et Professeur Bart Staels***

***Siège social situé à Loos - Parc Eurasanté- Lille Métropole, France  
Bureaux à Paris, France, Zurich, Suisse, et Boston, Massachusetts***

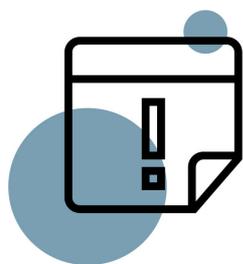
***Cotation EURONEXT depuis 2014 et NASDAQ depuis 2019  
Ticker: GNFT***

---

« Le Document d'Enregistrement Universel a été déposé le 18 avril 2023 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement. Le Document d'Enregistrement Universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note d'opération et le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au Document d'Enregistrement Universel. L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129. »

Des exemplaires du Document d'Enregistrement Universel sont disponibles sans frais auprès de GENFIT SA, Parc Eurasanté, 885 avenue Eugène Avinée, 59120 Loos ainsi que sur les sites internet de GENFIT (<http://genfit.com>) et de l'AMF (<http://www.amf-france.org>).

Ce document est une reproduction de la version officielle du Document d'enregistrement universel intégrant le Rapport Financier Annuel 2022 qui a été établie au format ESEF (European Single Electronic Format) et déposée auprès de l'AMF, disponible sur le site internet de la Société et celui de l'AMF.



## Note

### Avertissement

### Disclaimer

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 et ses deux filiales. « GENFIT », le logo GENFIT et d'autres marques déposées ou enregistrées de GENFIT SA, telles que « NIS4 », « NIS2 », « NASHnext », « ELATIVE », « RESOLVE-IT », apparaissant dans le présent Document d'Enregistrement Universel, sont la propriété de GENFIT SA 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 <sup>TM</sup> 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, tel que modifié, les éléments suivants sont inclus par référence dans le présent Document d'Enregistrement Universel :

- La section 5 - « Informations Financières et Comptables » pages 169 à 287 du Document d'Enregistrement Universel enregistré sous le numéro D.22-0400 le 29 avril 2022; et
- La section 5 - « Informations Financières et Comptables » pages 177 à 283 du Document d'Enregistrement Universel enregistré sous le numéro D.21-0350 le 23 avril 2021.

Les parties non incorporées par référence des documents d'enregistrement universels susvisés soit ne sont pas pertinentes pour l'investisseur, soit figurent ailleurs dans le document d'enregistrement universel.



## Édito

**Pascal Prigent**

**Directeur Général de GENFIT**

« L'ambition de GENFIT est de développer des candidats médicaments innovants pour traiter les patients souffrant de pathologies graves du foie pour lesquelles les options thérapeutiques sont aujourd'hui inexistantes ou limitées.

Depuis 20 ans, GENFIT a su s'imposer comme un acteur innovant de ce secteur. La société a en effet été parmi les pionniers de la recherche dans le domaine de la NASH et a conduit un programme d'envergure qui a progressé des stades les plus précoces jusqu'en fin de phase 3. Ce faisant GENFIT a développé un savoir unique en matière de recherche préclinique, et a bâti des relations fortes avec des centres académiques d'excellence, des médecins leaders dans leurs domaines, les régulateurs tant en Europe qu'aux États-Unis et avec les principales associations de patients. Nous avons aussi développé un savoir-faire important dans le design et le management de grandes études cliniques internationales. Aujourd'hui nous capitalisons sur ces acquis en matière de recherche et de développement dans le domaine des maladies hépatiques pour faire progresser le plus rapidement possible nos différents programmes.

2022 a été une année importante pour GENFIT. D'une part, nous avons recruté le dernier patient dans notre étude de phase 3 ELATIVE dans la PBC dont les résultats seront annoncés mi-2023. D'autre part, l'acquisition de la société de biotechnologie Suisse VERSANTIS AG nous a permis de renforcer encore notre pipeline ainsi que nos équipes. Nous avons maintenant trois programmes qui en sont au stade de commencement de la phase 2. VS-01 et NTZ dans l'ACLF et GNS561 dans le cholangiocarcinome devraient recruter leurs premiers patients cette année. Enfin nous avons deux programmes au stade des études pré-cliniques : VS-01 dans les troubles de cycle de l'urée ainsi que dans l'acidémie organique, et VS-02 dans l'encéphalopathie hépatique.

Ce pipeline renforcé, notre position de trésorerie robuste ainsi que de potentielles perspectives commerciales à court-terme nous mettent en situation de pouvoir dans les années à venir créer de la valeur pour les patients souffrant de maladies hépatiques, les professionnels de santé qui les soignent ainsi que nos actionnaires. »

**Pascal Prigent**

**Directeur Général de GENFIT**



# Chapitre 1

## Présentation du groupe et de ses activités

<b>1.1</b>	<b>Histoire</b> .....	<b>5</b>
<b>1.2</b>	<b>Description Générale de nos Activités</b> .....	<b>5</b>
<b>1.3</b>	<b>Objectifs et Stratégie</b> .....	<b>7</b>
1.3.1	Nos atouts .....	8
1.3.2	Notre stratégie .....	8
<b>1.4</b>	<b>Nos Programmes</b> .....	<b>9</b>
1.4.1	élafronor dans la cholangite biliaire primitive (PBC) .....	9
1.4.2	VS-01-ACLF et nitazoxanide (NTZ) dans l'acute on chronic liver failure (ACLF) .....	12
1.4.3	GNS561 dans le cholangiocarcinome (CCA) .....	17
1.4.4	VS-01-HAC dans les troubles du cycle de l'urée (UCD) et l'acidémie organique (OA) .....	20
1.4.5	VS-02-HE dans l'encéphalopathie hépatique (HE) .....	22
1.4.6	NIS2+, une technologie de nouvelle génération dérivée de NIS4 pour l'identification des patients NASH à risques .....	24
1.4.7	TS-01 comme outil pour mesurer l'ammoniaque dans le sang au chevet du patient .....	26
1.4.8	Perspectives commerciales .....	27
<b>1.5</b>	<b>La Propriété Intellectuelle chez GENFIT</b> .....	<b>32</b>
1.5.1	La protection de la propriété intellectuelle chez GENFIT .....	32
1.5.2	Le portefeuille de brevets et demandes de brevets de GENFIT .....	32
1.5.3	Brevets portant sur des candidats médicaments développés dans le cadre d'alliances de co-recherche .....	37
1.5.4	Autres éléments de propriété intellectuelle .....	37
1.5.5	Frais de recherche .....	38
<b>1.6</b>	<b>L'Environnement Réglementaire</b> .....	<b>38</b>
1.6.1	Réglementation en vigueur aux États-Unis .....	39
1.6.2	Réglementation de la FDA en matière de diagnostics in vitro .....	43
1.6.3	Réglementation de l'Union Européenne relative au développement et à l'autorisation des médicaments et diagnostics in vitro .....	44
1.6.4	Remboursement .....	47
1.6.5	Autres lois et exigences de conformité relatives aux États-Unis .....	49
<b>1.7</b>	<b>Organisation</b> .....	<b>51</b>
1.7.1	Organigramme juridique .....	51
1.7.2	Contrats et conventions intra-groupe .....	51

## 1.1 Histoire

GENFIT, groupe biopharmaceutique conduisant des essais cliniques de stade avancé, est engagé dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies hépatiques dont les besoins demeurent aujourd'hui largement insatisfaits, avec une attention particulière aux maladies rares, graves et aux manifestations aiguës.

Riche d'un solide héritage scientifique développé durant deux décennies, le Groupe est pionnier dans la découverte et le développement de médicaments destinés à lutter contre les maladies du foie. Son portefeuille couvre aujourd'hui six aires thérapeutiques avec six candidats-médicaments à différents stades de développement (préclinique, Phase 1, Phase 2, Phase 3), exploitant le potentiel de mécanismes d'action différenciés : élafibranor dans la cholangite biliaire primitive (PBC), nitazoxanide (NTZ) et VS-01-ACLF dans l'Acute On-Chronic Liver Failure (ACLF), GNS561 dans le cholangiocarcinome (CCA), VS-02-HE dans l'encéphalopathie hépatique (HE) et enfin VS-01-HAC dans les troubles du cycle de l'urée (UCD) et l'acidémie organique (OA). Nous travaillons en outre au développement de solutions diagnostiques non invasives dans la stéatohépatite non-alcoolique (NASH), et l'ACLF, essentiellement dans le but d'identifier les patients à traiter en appui de ses programmes de développement thérapeutiques dans l'ACLF.

GENFIT a été co-fondée en 1999 par l'actuel Président de son Conseil d'Administration, Monsieur Jean-François MOUNEY. Son Directeur Général est Monsieur Pascal PRIGENT, qui a pris ses fonctions le 16 septembre 2019, sur recommandation de Monsieur Jean-François MOUNEY et approbation du Conseil d'Administration. GENFIT a créé en 2003 GENFIT CORP, filiale implantée dans le Massachusetts, aux États-Unis. 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 (compartiment B – ISIN : FR0004163111). En mars 2019, GENFIT SA cote ses American Depositary Shares (chacune représentant une action ordinaire) sur le Nasdaq Global Select Market aux États-Unis. Le 29 septembre 2022, GENFIT a finalisé l'acquisition de Versantis AG, une société de biotechnologie de stade clinique basée en Suisse et visant à répondre aux besoins médicaux croissants dans le domaine des maladies du foie, devenue depuis sa filiale détenue à 100%. 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 biotechnologies, de grands groupes pharmaceutiques et d'institutions universitaires.

Le Président de notre Conseil Scientifique, le Professeur Bart STAELS, également cofondateur de la Société, est un expert mondialement reconnu dans le domaine des récepteurs nucléaires. Ce Conseil est composé de leaders d'opinions de renommée internationale dans le domaine des maladies inflammatoires, avec un prisme particulier dans le domaine des affections hépatiques et gastro-entérologiques.

Les effectifs du Groupe sont répartis sur 4 sites : Lille et Paris (France), Zurich (Suisse) et Cambridge (Massachusetts, États-Unis). Au total, au 31 décembre 2022 au niveau du Groupe, le nombre de collaborateurs s'élevait à 148.

Tout au long de son histoire, GENFIT a conduit de nombreux programmes de R&D dans le cadre de contrats de co-recherche ou de consortiums associant grandes sociétés pharmaceutiques et experts du monde académique.

L'expérience et l'expertise acquises au fil de ces années ont servi les efforts de recherche et développement et notamment contribué à la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques, au développement de technologies innovantes ou encore à l'identification de candidats médicaments ayant depuis démontré leur efficacité thérapeutique dans des essais cliniques.

Quelques-uns des faits marquants du développement du Groupe lors des dernières années sont résumés ci-après (non exhaustif) :

<b>2020</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Publication des résultats de l'analyse intermédiaire de l'étude de Phase 3 RESOLVE-IT évaluant élafibranor chez des adultes atteints de NASH avec fibrose : élafibranor ne démontre pas d'effet statistiquement significatif sur le critère principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose. Annonce de la nouvelle stratégie de l'entreprise suite aux résultats décevants de RESOLVE-IT.</li><li>Renforcement du Conseil d'Administration avec la nomination de deux nouveaux administrateurs indépendants Éric BACLET et Katherine KALIN.</li><li>La technologie diagnostique NIS4 est l'objet d'une publication dans The Lancet Gastroenterology and Hepatology pour l'identification de patients atteints de NASH à risque.</li><li>Première visite du premier patient pour l'essai clinique de phase 3 ELATIVE évaluant élafibranor dans la PBC.</li><li>Signature avec Labcorp d'un accord exclusif d'exploitation de la technologie NIS4 pour la commercialisation d'un nouvel outil de diagnostic de la NASH.</li><li>Lancement du projet de rachat partiel et d'aménagement des termes des OCEANes émises en 2017.</li></ul>
<b>2021</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Succès de l'opération d'aménagement des termes et du rachat partiel des OCEANes émise en 2017.</li><li>Nomination au Comité Exécutif de Pascal CAISEY, Chief Commercial Officer et de Philippe MOTTE, Chief Regulatory and Quality Officer.</li><li>Publication des résultats positifs de l'essai clinique de Phase 2 évaluant élafibranor chez des patients atteints de PBC dans le Journal of Hepatology.</li><li>Cooptation de Jean-François TINÉ en qualité d'administrateur indépendant au Conseil d'Administration.</li><li>Recrutement de Thomas BAETZ au poste de Directeur Financier. Nomination au Comité Exécutif de Thomas BAETZ et de Stefanie MAGNER, Chief Compliance Officer, VP International Legal Affairs.</li><li>Ipsen et GENFIT concluent un accord de licence exclusif pour élafibranor dans le cadre d'un partenariat global de long terme.</li><li>Obtention de droits exclusifs pour un nouveau composé de stade précoce (GNS561) acquis auprès de Genoscience Pharma dans le cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe.</li></ul>
<b>2022</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>La FDA accorde la désignation d'Orphan Drug à GNS561 pour le traitement du cholangiocarcinome.</li><li>Fin du recrutement des patients de l'essai clinique de Phase 3 ELATIVE.</li><li>Acquisition de Versantis AG, société biopharmaceutique de phase clinique, pour enrichir son portefeuille de produits dans les maladies du foie.</li><li>Annonce à l'AASLD Liver Meeting® des résultats convaincants pour NIS2+™, technologie de nouvelle génération déclinée de NIS4 pour le diagnostic non-invasif de la NASH.</li></ul>

## 1.2 Description Générale de nos Activités

### Notre raison d'être

GENFIT est une société biopharmaceutique de stade clinique avancé engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies graves du foie dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits.

Notre raison d'être s'appuie sur l'affirmation de notre engagement de long terme quant au rôle que nous souhaitons jouer dans la société, non seulement en tant qu'acteur économique ayant pour but d'inscrire son action dans la durée et de créer de la valeur pour ses partenaires et son écosystème, mais également en tant que société de biotechnologie innovante visant à améliorer la qualité de vie des patients, et enfin en tant qu'entreprise citoyenne cherchant à faciliter le développement professionnel et personnel de ses employés.

GENFIT œuvre à l'intérêt de tous avec l'intention de générer un impact social, sociétal et environnemental positif à travers ses activités. Pour ce faire, le Conseil d'Administration de GENFIT s'engage à prendre en considération (i) les conséquences sociales, sociétales et environnementales de ses décisions sur toutes les parties prenantes de la Société, et (ii) les conséquences de ses décisions sur l'environnement. Dans le cadre de cet engagement, la Société a créé un comité du Conseil d'Administration dédié à la Responsabilité Sociétale d'Entreprise (RSE) qui se réunit au moins deux fois par an, afin de mesurer et suivre la performance extra-financière de la Société, et de la communiquer au public à travers un rapport de performance extra-financière annuel.

### Notre vision

Nous avons pour ambition de capitaliser sur notre expertise scientifique, clinique et réglementaire acquise au cours des vingt dernières années dans le domaine des maladies du foie afin de bâtir et enrichir un portefeuille de solutions thérapeutiques et diagnostiques ciblant principalement les maladies rares et graves du foie dont les besoins restent largement insatisfaits, et qui représentent un potentiel commercial significatif, dans le but de financer l'innovation médicale sur la durée.

### Notre mission

Notre mission est de rester pionnier dans la recherche clinique dans le domaine des maladies du foie, ce qui consiste à identifier des composés à haut potentiel pour les amener du stade précoce de la découverte jusqu'aux stades avancés de développement, typiquement en fin de Phase 3. Sous réserve du développement et de l'approbation sur le marché, et selon la nature de notre collaboration et de nos accords de licence, nous envisagerions soit de commercialiser nos composés nous-mêmes, ou de capitaliser sur le savoir-faire de nos partenaires actuels, dont notre partenaire de référence Ipsen, ou encore de conclure d'autres accords de distribution avec d'autres partenaires.

### Nos principes et valeurs fondamentales

Les collaborateurs de GENFIT sont animés par des principes communs qui façonnent leurs actions :

#### Innovation au service des patients

Nous sommes profondément engagés dans l'amélioration de la santé et de la qualité de vie des patients atteints notamment de maladies chroniques graves du foie. Avec une volonté forte d'agilité et de réactivité, nous investissons avec nos collaborateurs pour faire progresser nos approches scientifiques et médicales et améliorer la prise en charge des patients tant sur le plan du diagnostic, que de la prévention et du soin.

#### Respect et diversité

Nous rassemblons des employés talentueux aux perspectives et expériences uniques et nous reconnaissons et valorisons la diversité comme étant une grande force, et veillons à ce que tous les employés et tiers soient traités équitablement avec dignité et respect.

#### Éthique

Nous fournissons des informations vraies et précises à tous nos collaborateurs et partenaires, et gérons nos relations avec honnêteté et transparence. Nous exigeons de nous-mêmes et des autres le respect des normes éthiques les plus strictes, et nous menons nos activités d'une manière responsable.

#### Notre stratégie d'entreprise responsable

GENFIT considère la Responsabilité Sociétale d'Entreprise ou RSE comme un élément clé de succès, dans le sens où la performance extra financière peut être considérée comme étroitement associée à la performance financière. Bien qu'à l'heure actuelle nous ne soyons pas soumis à des obligations réellement significatives en matière de reporting RSE, nous nous efforçons de nous inscrire dans une démarche la plus proactive et transparente possible, et publions notre rapport de performance extra financière (RPEF) chaque année.

Notre démarche RSE a plusieurs objectifs : le premier consiste à agir de façon éthique et responsable en accord avec notre code de conduite et nos politiques internes. Le deuxième est de limiter les risques qui pourraient potentiellement affecter l'activité de notre entreprise, et de saisir les opportunités qui pourraient contribuer à notre croissance. Le troisième consiste à échanger avec les parties prenantes de notre écosystème (médecins, associations de patients, investisseurs, talents, collaborateurs, etc.) afin de capturer, comprendre et répondre aux enjeux essentiels pour elles comme pour nous. Le quatrième est d'anticiper les réglementations futures qui devraient s'appliquer à notre organisation dans les années à venir.

Dans cette optique, nous avons mis en place, en fin d'année 2021, un comité ESG au sein du Conseil d'administration, qui se réunit au moins deux fois par an et qui établit des recommandations au Conseil d'Administration. Ce comité revoit notamment la feuille de route ESG annuelle (actions spécifiques et initiatives conduites ou à lancer) et est impliqué dans rédaction et la revue du RPEF annuel. Ce rapport décrit notre philosophie, nos priorités, et la nature

de notre engagement en matière de politiques, actions, et indicateurs de performance, et inclut des critères liés à l'environnement, aux sujets sociaux et sociétaux, et les sujets relatifs à la gouvernance.

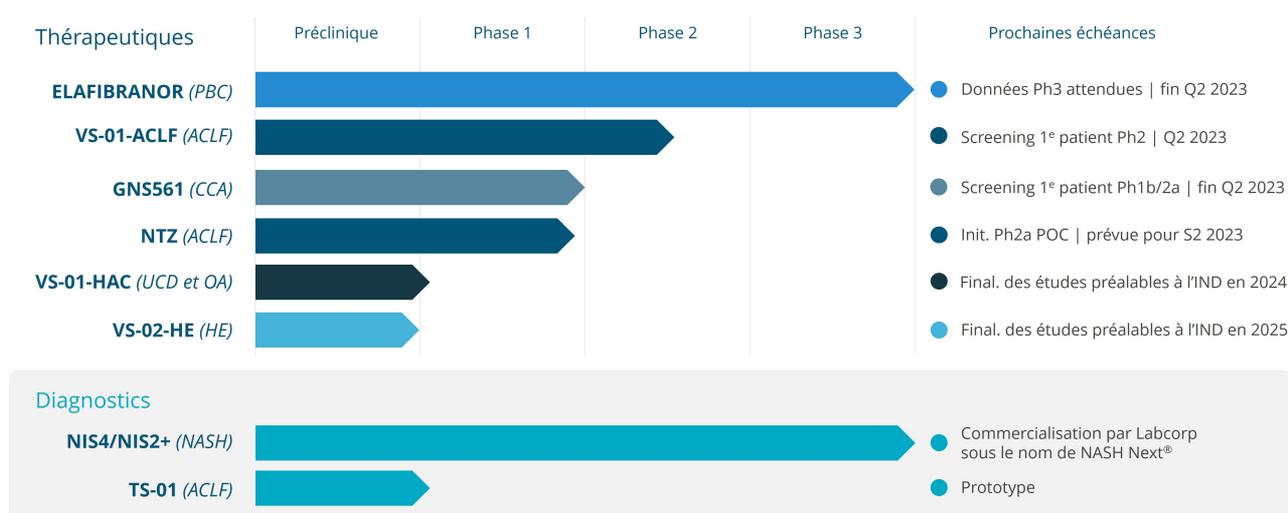
En interne, notre approche RSE implique des acteurs à tous les niveaux de l'entreprise. Au sommet de l'organisation, en plus du comité ESG, les Comités d'Audit et des Nominations et Rémunérations jouent un rôle clé. Le Comité Social et Économique, un conseil légalement obligatoire et composé de représentants du personnel, est une autre instance essentielle qui est impliquée. En outre, chaque grande direction fonctionnelle est responsable d'apporter une réponse adéquate aux sujets environnementaux, sociaux, sociétaux et de gouvernance. Enfin, en bas de l'organisation, un groupe de référents ESG volontaires s'assure que la RSE reste au cœur de notre organisation.

En 2022, l'agence de notation indépendante Gaïa Research par Ethifinance a accordé à GENFIT la médaille de bronze, et a classé notre société au 6e rang sur 42 dans son secteur. GENFIT a également obtenu un "Prime status" de l'agence de notation International Shareholders Services Inc.. En 2022, nous avons également entamé plusieurs processus d'autoévaluation dans le cadre de notre engagement pour l'amélioration continue, basée sur des outils spécifiques à notre secteur développés autour de la norme ISO 26000 et des 17 Objectifs de Développement Durable (ODD) des Nations Unies. Pour ceux relatifs à l'environnement, nous nous sommes référés à l'ADEME (Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie), Science Based Targets initiative (SBTi) et Greenhouse gases (GhG).

En 2023 et au-delà, nous prévoyons de continuer à renforcer notre approche ESG, notamment en formalisant davantage son évaluation de la matérialité de ses enjeux, en ligne avec les réglementations émergentes.

## Vue d'ensemble des principaux programmes

Depuis la réorientation stratégique opérée en fin d'année 2020, GENFIT a largement étoffé et diversifié son portefeuille de produits en développement, qui se présente désormais ainsi :



Les étapes annoncées, publication de résultats et dates de lancement prévues sont sujettes à modifications.

PBC : primary biliary cholangitis ou cholangite biliaire primitive ; ACLF : acute on chronic liver failure. CCA : cholangiocarcinome ; HAC : hyperammonémic crises ou crises hyperammonémiées ; UCD = urea cycle disorders ou troubles du cycle de l'urée ; OA = organic acidemias ou acidémies organiques ; HE : hepatic encephalopathy ou encéphalopathie hépatique ; NASH : non-alcoholic steatohepatitis ou stéatohépatite non alcoolique. POC : Proof of Concept ou preuve de concept.

\*élafibranol, VS-01, GNS561, nitazoxanide et VS-02, sont des composés expérimentaux qui n'ont été approuvés par aucune autorité réglementaire dans aucune indication.

Ipsen dispose des droits globaux pour le développement et la commercialisation d'élafibranol dans la cholangite biliaire primitive (dont l'étude d'extension confirmatoire en ouvert dans la PBC et de gestion du cycle de vie), à l'exception de la Chine, Hong Kong, Taïwan et Macao (Grande Chine) où Terns Pharmaceuticals détient les droits de licence exclusifs pour le développement et la commercialisation d'élafibranol. GENFIT a acquis de Genoscience Pharma les droits exclusifs pour GNS561 dans le cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe, y compris au Royaume-Uni et en Suisse. Labcorp dispose d'une licence exclusive de cinq ans pour le développement et la commercialisation de la technologie NIS4, comme base de leur test diagnostic LDT de la NASH, pour identifier les patients atteints de NASH dite « à risque » aux États-Unis et au Canada. NIS2+ est une technologie de nouvelle génération dérivée de NIS4.

## 1.3 Objectifs et Stratégie

### 1.3.1 Nos atouts

Nous nous appuyons sur nos atouts pour accélérer notre effort de recherche et développement au cours des prochaines années :

#### **Une expertise reconnue dans le développement de composés, des phases les plus précoces aux plus avancées**

Au fil des années, GENFIT a démontré sa capacité à développer des composés des stades les plus précoces jusqu'au stade de pré-commercialisation. Cette expertise s'est illustrée avec le développement d'élafibranor jusqu'en Phase 3 dans la NASH, puis dans la PBC, faisant appel au savoir-faire de GENFIT dans plusieurs domaines : la recherche (identification de cibles thérapeutiques, compréhension des mécanismes d'action moléculaires, mise en place de réseaux d'experts, etc.), le développement clinique (élaboration de protocoles d'études, exécution des essais cliniques, de l'activation des sites cliniques aux résultats et analyses statistiques, recrutement des patients, relations avec les Key Opinion Leaders ou KOLs, création d'Advisory Boards), l'aspect réglementaire (interactions avec la Food and Drug Administration (FDA)/l'European Medicines Agency (EMA) pour les soumissions de type Investigational New Drug, Breakthrough Therapy/Fast Track/Orphan Drug designations, approbations accélérées comme le Subpart H, pré-soumission NDA, etc.) et de pré-commercialisation (sensibilisation à la maladie, implication des patients, pré-marketing, prévisions, calibrage des forces de vente, études d'accès au marché, etc.).

#### **Un portefeuille concentré sur des aires thérapeutiques dans lesquelles les besoins médicaux restent insatisfaits, et correspondant à des opportunités commerciales significatives**

En quelques années, le portefeuille de GENFIT s'est largement diversifié, en passant d'un seul composé (élafranor) et une seule indication (la PBC), à un portefeuille de six composés et six indications. La diversité des mécanismes d'action explorés et des indications ciblées permet de distribuer le risque sur plusieurs programmes. La répartition équilibrée de ces programmes à des stades de développement différents (deux programmes précliniques et quatre programmes cliniques en Phase 1, Phase 2 et Phase 3) offre la possibilité d'une actualité potentielle dynamique et diversifiée au cours des prochains mois et années.

Programme	Désignation
<b>Élafibranor dans la PBC</b>	Orphan Drug Designation (FDA, EMA) Breakthrough Therapy Designation (FDA)
<b>VS-01-ACLF dans l'ACLF</b>	Orphan Drug Designation (FDA, EMA)
<b>GNS561 dans le CCA</b>	Orphan Drug Designation (FDA)
<b>VS-01-HAC* dans les UCD et OA</b>	Orphan Drug Designation (FDA) Rare Pediatric Designation (FDA)

\*VS-01-HAC est également potentiellement éligible au Priority Review Voucher (PRV) à compter de l'approbation (FDA).

#### **Des partenaires avec une solide expérience commerciale**

Ipsen est devenu actionnaire de GENFIT à hauteur de 8% en 2021. Ce partenariat stratégique accorde à Ipsen un accès à nos capacités de recherche et autres programmes de recherche grâce au droit de première négociation, faisant ainsi d'eux un partenaire potentiel naturel pour la commercialisation de tout composé que nous développerons avec succès à l'avenir. Les capacités de commercialisation d'envergure mondiale d'Ipsen en font un partenaire idéal pour GENFIT. GENFIT a également noué d'autres partenariats avec d'autres acteurs, créant de nouvelles voies potentielles pour générer des revenus à l'avenir. La Société a notamment signé un accord de licence avec Terns Pharmaceuticals en 2019 pour le développement et la commercialisation d'élafranor en région Grande Chine et a également des accords avec Labcorp pour la commercialisation de la technologie NIS4 aux États-Unis et au Canada en tant que Laboratory Developed Test ainsi qu'avec Q2 dans le domaine de la recherche clinique.

#### **Une situation financière et une position de trésorerie robustes**

Au 31 décembre 2022, la trésorerie, les équivalents de trésorerie et les instruments financiers courants s'élevaient à 140,2 millions d'euros<sup>1</sup>. Sur la base des hypothèses actuelles et sans tenir compte d'événements exceptionnels, nous estimons que notre trésorerie permettra le financement de nos dépenses opérationnelles et dépenses en capital jusqu'au quatrième trimestre 2024 environ. Pour plus d'informations au sujet de notre trésorerie et ressources en capital, voir chapitre 5 Informations financières et comptables du présent Document d'Enregistrement Universel.

### 1.3.2 Notre stratégie

La stratégie de GENFIT consiste à exploiter au mieux chacun de ses atouts pour devenir un leader mondial dans le développement de thérapies et diagnostics innovants dans le domaine des maladies graves du foie, avec une priorité donnée aux maladies rares. Cette stratégie est élaborée pour servir notre raison d'être, centrée sur l'amélioration de la vie des patients.

#### **Aires thérapeutiques ciblées**

L'intérêt de notre positionnement sur les maladies hépatiques plutôt rares, graves, et pour lesquelles les besoins médicaux restent insatisfaits, est triple :

<sup>1</sup> Nets de la trésorerie en transit destinée à un paiement de 0,3 millions d'euros début janvier

- Il permet d'abord d'agir, en pionnier, au service des patients dont la vie est en danger, et qui n'ont aujourd'hui que très peu voire aucune solution thérapeutique ;
- Il permet ensuite d'exploiter nos savoir-faire, notre expertise et notre expérience, pour tenter de leur apporter des solutions plus satisfaisantes grâce aux avancées que permet notre travail d'innovation dans les domaines préclinique et clinique ;
- Il permet enfin d'envisager des parcours d'approbation potentiellement accélérés.

### **Notre approche pour créer de la valeur**

En matière de développement de médicaments, notre objectif consiste à concentrer nos efforts dans un seul domaine - celui des maladies hépatiques graves - pour une plus grande efficacité opérationnelle, et à distribuer le risque sur différents programmes et avec différents mécanismes d'action, dans le but d'accroître notre probabilité de succès.

Notre objectif étant par ailleurs de réduire les temps de développement, nous privilégions globalement deux approches pour enrichir notre portefeuille de produits :

- Le repositionnement de molécules approuvées dans d'autres indications (ex : NTZ, un médicament antiparasitaire repositionné dans l'ACLF) ;
- L'acquisition de molécules développées par d'autres sociétés (ex : GNS561, dont les droits d'exploitation dans le cholangiocarcinome ont été acquis auprès de Genoscience Pharma ; VS-01-ACLF dans l'ACLF, via l'acquisition de Versantis AG).

L'ambition de GENFIT est de développer nos candidats-médicaments vers les stades les plus avancés, notamment jusqu'en Phase 3 et pré-commercialisation. En fonction de critères tels que l'indication visée, l'environnement concurrentiel, ou encore l'émergence d'opportunités à saisir en matière de partenariats, GENFIT choisira ce qu'elle considère être la meilleure option pour commercialiser les composés les plus prometteurs dont elle n'a pas encore cédé les droits d'exploitation :

- Soit bâtir sa propre force de vente et de marketing pour commercialiser le composé de manière autonome ;
- Soit mettre à profit notre partenariat avec Ipsen, notre partenaire commercial de référence, qui ouvre une voie naturelle vers la commercialisation ;
- Soit commercialiser via un autre partenaire.

Nous pensons le parcours patient dans son intégralité, et nous continuons à être présents dans le domaine du diagnostic ; notamment pour déterminer les populations à traiter au sein des aires thérapeutiques visées par nos différents candidats-médicaments.

### **Nos priorités pour 2023**

Pour assurer en 2023 une mise en œuvre efficace de la stratégie décrite ci-dessus, GENFIT a défini trois grandes priorités :

- Exécuter les programmes en cours : transition avec notre partenaire Ipsen dans la PBC, et avancement de nos programmes thérapeutiques dans l'ACLF et le CCA ;
- Capitaliser sur l'excellence de notre Recherche, en continuant notamment à s'appuyer sur son travail pionnier dans le domaine de l'ACLF ;
- Poursuivre le travail de renforcement continu de notre organisation, sur les volets financiers et humains.

## **1.4 Nos Programmes**

Ce chapitre présente le détail des six programmes thérapeutiques et des deux programmes diagnostiques.

### **1.4.1 élafibranor dans la cholangite biliaire primitive (PBC)**

#### **A propos de la PBC**

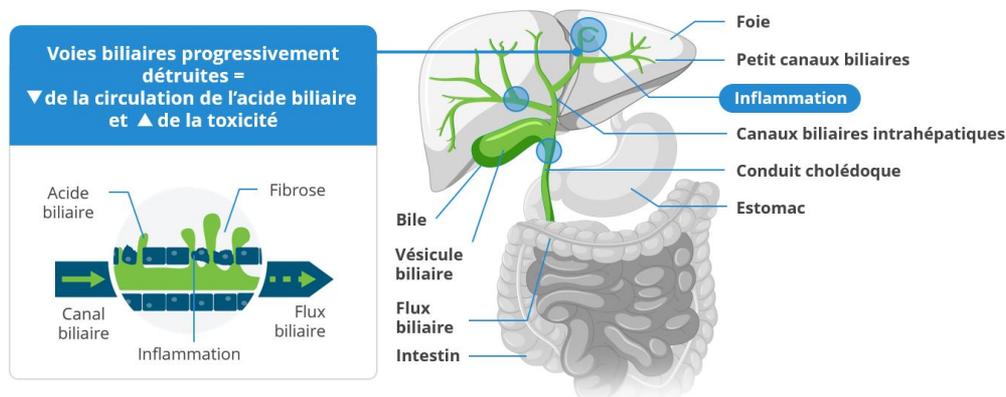
La PBC est une maladie rare, chronique et progressive d'étiologie auto-immune, caractérisée par l'atteinte des canaux biliaires intrahépatiques qui, chez les patients non-traités ou ne répondant pas aux traitements existants, peuvent progresser vers la fibrose hépatique, la cirrhose, la décompensation hépatique et la mort en l'absence de transplantation du foie. La PBC atteint les femmes de manière disproportionnée par rapport aux hommes (environ 10:1) et est typiquement diagnostiquée chez des patients entre 40 et 60 ans. Les taux d'incidence et la prévalence de la PBC en Europe, Amérique du Nord, Asie et Australie varient de 0.33 à 0.58 pour 100 000 habitants et 1.91 et 40.2 pour 100 000 habitants respectivement. Kim et al. ont estimé qu'il y a 47 000 cas prévalents de PBC dans la population blanche aux États-Unis et qu'environ 3500 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année. Plus de 60% des cas nouvellement diagnostiqués sont asymptomatiques. La majorité des patients asymptomatiques le deviennent dans les 10 ans et les probabilités de développer des symptômes à 5 et 20 ans sont de 50 à 95% respectivement. Les patients atteints de PBC progressent à des rythmes variables, certains développeront une décompensation sur une période de plusieurs années quand d'autres sur plusieurs décennies. La PBC est l'une des indications majeures de transplantation hépatique. Malgré son caractère rare, la PBC reste une cause importante de morbidité dans le monde occidental. La PBC a également été identifiée comme un facteur de risque important de carcinome hépatocellulaire.

La PBC est caractérisée par la cholestase, provoquée par la destruction auto-immune des canaux biliaires avec une altération progressive du flux de la bile dans le foie. Ceci provoque une augmentation des concentrations des acides biliaires intracellulaires, qui sont toxiques pour le foie. Une atteinte hépatocellulaire de ce type est associée à une réponse inflammatoire locale provoquant très tôt une élévation anormale des taux d'alkaline phosphatase sérique (ALP), un des marqueurs de la maladie. Les anticorps anti-mitochondries et IgM sont des marqueurs immunologiques spécifiques de la PBC, et les anticorps anti-mitochondries est un marqueur diagnostique de la maladie chez près de 90% des patients. La biopsie du foie, bien qu'elle confirme la maladie, ne fait plus partie de la norme de soins.

L'ALP est également utilisée pour effectuer un suivi clinique de la maladie et est un indicateur principal de la progression de la maladie. L'ALP augmente à mesure que la maladie progresse et la bilirubine décline aux stades avancés de la maladie (quand la fonction excrétoire décline) et les deux ont démontré une grande prédictibilité des issues cliniques à long terme (comme la survie sans transplantation). Deux grandes bases de données cliniques relatives à la PBC, la PBC Study Group (>6100 patients) et la UK PBC Research Cohort (>5900 patients) ont confirmé une corrélation presque log-linéaire de l'élévation de l'ALP et de la bilirubine après un suivi d'un an avec la survie à long terme sans transplantation du foie.

Les symptômes les plus courants de la PBC sont la fatigue et le prurit. Les mécanismes derrière ces symptômes ne sont pas complètement élucidés, et ni l'un ni l'autre n'est corrélé au stade de la maladie ou aux issues cliniques.

Le schéma ci-après décrit où et comment les voies biliaires sont détruites :



### Limites des options thérapeutiques actuelles

L'UDCA, un épimère de l'acide biliaire primaire UDCA, était le seul médicament approuvé pour le traitement de la PBC jusqu'en mai 2016. L'UDCA a démontré sa capacité à améliorer l'ALP la bilirubine, et à retarder la progression histologique, améliorant ainsi la survie sans transplantation hépatique. A ce titre, l'UDCA a été recommandé comme traitement de première intention pour les patients atteints de PBC dans les recommandations de traitement de l'American Association for the Study of Liver Diseases et la European Association for the Study of the Liver (EASL). Bien que l'UDCA ait eu un impact marqué sur les issues cliniques dans la PBC, une grande proportion de patients y ont une réponse inadéquate. On estime que 40% des patients traités avec l'UDCA ont une réponse suboptimale à l'UDCA. Lammers et al. ont démontré que l'ALP reste élevée dans 70% des patients actuellement traités ou intolérants à l'UDCA. Ces patients restent à risque de progression de la maladie et d'issues négatives à long-terme.

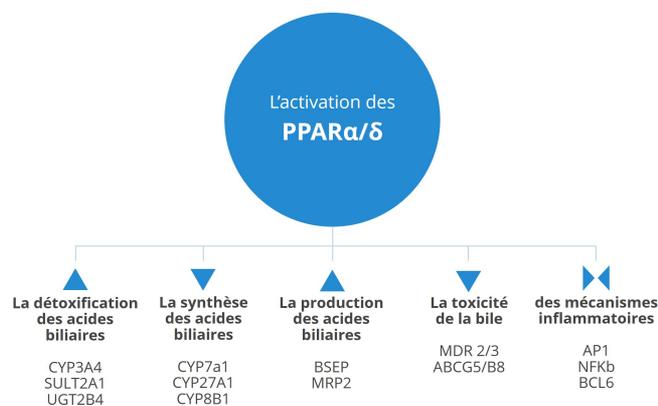
En mai 2016, la FDA a approuvé l'acide obéticholique, commercialisé sous le nom Ocaliva™ par Intercept Pharmaceuticals, Inc., pour le traitement de la PBC en combinaison avec l'UDCA chez les adultes avec une réponse inadéquate à l'UDCA, ou comme traitement autonome chez des adultes ne tolérant pas l'UDCA. En septembre 2017, et faisant suite au décès de 19 patients PBC traités avec Ocaliva™, la FDA a publié une annonce de sécurité relative à Ocaliva™, indiquant que certains patients présentant une réduction modérée à sévère de la fonction hépatique avaient reçu une dose incorrecte, augmentant le risque de lésions hépatiques et de décès. La FDA a également indiqué qu'Ocaliva™ pouvait être associé à des lésions hépatiques chez certains patients présentant une atteinte modérée et recevant la dose correcte. En février 2018, la FDA a émis un Boxed Warning ajouté à l'étiquette d'Ocaliva™, l'avertissement le plus sévère affiché de la FDA. Des préoccupations subsistent quant au prurit, aux atteintes graves du foie ou de la mortalité liée au foie provoquée par l'administration d'Ocaliva™. Au cours de son essai clinique de Phase 3, le prurit sévère a été rapporté chez 23% des patients dans la cohorte recevant 10mg d'Ocaliva™ et chez 19% des patients dans la cohorte de titration d'Ocaliva™, dans laquelle la dose a été démarrée à 5mg puis augmentée jusqu'à 10mg sur base de la réponse clinique. En comparaison, le prurit sévère a été rapporté chez 7% des patients dans le groupe placebo. En mai 2021, la FDA a émis une communication de sécurité du médicament restreignant l'utilisation d'Ocaliva™ chez les patients atteints de PBC et présentant une cirrhose avancée. L'utilisation d'Ocaliva™ est désormais contre-indiquée dans la cirrhose avancée en raison du risque d'insuffisance hépatique. A ce titre, nous pensons qu'il existe un réel besoin pour de nouvelles thérapies puisque les traitements actuels sont soit inefficaces pour une grande proportion des patients PBC, provoquent des effets indésirables significatifs, ou présentent des risques de sécurité importants.

### Notre programme : élafibranor pour le traitement potentiel de la PBC

Nous pensons qu'élafibranor pourrait bientôt offrir une solution thérapeutique efficace dans le traitement de la PBC, tout en maintenant un profil de tolérabilité favorable et ce en l'absence de tout problème démontré de sécurité d'emploi.

#### Élafibranor : rationnel et mécanisme d'action

Le mécanisme d'action d'élafibranor cible les PPAR $\alpha$  and PPAR $\delta$ . 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. 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'élafibranor dans la réduction des niveaux d'ALP et des marqueurs d'inflammation lors de nos essais cliniques, notamment dans notre essai clinique de Phase 2 dans la PBC.

### **Phase 2 : des résultats positifs publiés dans un grand journal scientifique**

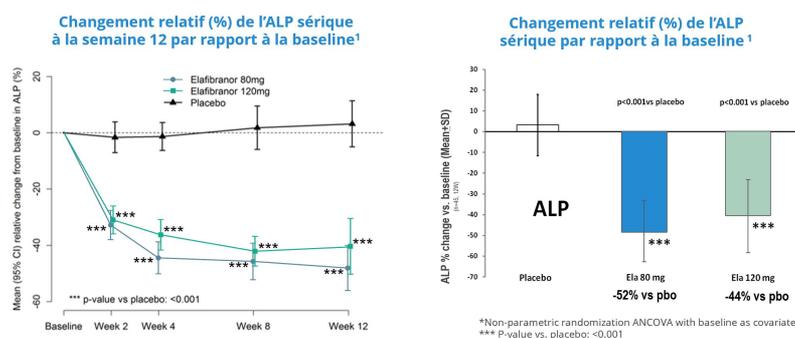
Les résultats positifs de notre essai clinique de Phase 2 évaluant élafibranor dans la PBC ont constitué le rationnel scientifique et réglementaire permettant de lancer l'essai clinique de Phase 3 précédemment décrit. Ces résultats ont été communiqués en décembre 2018, puis présentés en avril 2019 au Congrès international du foie 2019 organisé par l'EASL (European Association for the Study of the Liver) et enfin publiés dans The Journal of Hepatology en 2021.

L'essai clinique de Phase 2 évaluant élafibranor dans la PBC était multicentrique, conduit en double aveugle, randomisé, versus placebo, pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi d'élafibranor après 12 semaines de traitement chez les patients atteints de PBC présentant une réponse insuffisante à l'UDCA. Il 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, répartis de façon aléatoire dans l'un des trois groupes de traitement, et ont reçu soit élafibranor à la dose de 80 mg, soit élafibranor 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'élafibranor 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'élafibranor chez ces patients PBC, les critères secondaires incluent la mesure de plusieurs paramètres biologiques ou cliniques chez les patients traités avec élafibranor 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 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.

Nous avons observé que la réduction moyenne d'ALP dans les deux groupes de traitement par élafibranor présentait une amélioration statistiquement significative par rapport au groupe placebo. Dans les groupes de traitement par élafibranor 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 élafibranor 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, élafibranor atteignait le critère d'évaluation principal de l'étude avec une haute valeur statistique.



Schattenberg et al. J. of Hepatol. 2021, Vol. 74, Issue 6:1344-1354;

Élafibranor 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 élafibranor 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 3 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 2 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 élafibranol 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 élafibranol (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 élafibranol. De plus, une réduction de 5'-nucléotidase pour les deux dosages d'élafibranol vs placebo a été observée en semaine 12. Enfin, une diminution significative dans les groupes traités par élafibranol 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 élafibranol 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 élafibranol, mais pas dans le groupe placebo.

Le traitement par élafibranol 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 (visual analogue scale ou VAS  $\geq 0$  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. Au regard de l'impact que le prurit a sur la qualité de vie chez une part significative des patients atteints de PBC, nous avons conçu l'essai de Phase 3 ELATIVE avec de nombreux critères secondaires visant à mesurer les bénéfices potentiels apportés par élafibranol sur la réduction de ce symptôme.

Le traitement par élafibranol a été généralement bien toléré, avec un nombre similaire de patients dans les groupes élafibranol 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 indésirables graves, 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 effet indésirable grave réputé non lié au traitement par élafibranol et s'est retiré de l'essai après la prise d'une dose quotidienne unique.

En avril 2019, la FDA a attribué à élafibranol la Breakthrough Therapy Designation (Voir notamment la [section 2.2.1.5](#) du présent Document d'Enregistrement Universel), sur la base des données de Phase 2, 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 élafibranol la désignation de médicament orphelin (Orphan Drug) (Voir notamment la [section 2.2.1.6](#) du présent Document d'Enregistrement Universel) pour le traitement de la PBC.

### **Phase 3 – ELATIVE : des résultats attendus vers la fin du deuxième trimestre 2023**

L'essai ELATIVE est un essai international de Phase 3 en double aveugle, randomisé, contre placebo, comprenant une période LTE en Open Label visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi d'élafibranol à la dose journalière de 80 mg contre placebo chez des patients PBC ne répondant pas ou imparfaitement à l'UDCA ou y étant intolérants. Durant la période en double aveugle, les patients seront randomisés selon un ratio 2:1 ; 100 patients se voyant administrés élafibranol à la dose de 80 mg (n=100) et 50 patients se voyant administrés un placebo (n=50).

Après la période en double aveugle (52-104 semaines), tous les patients se verront administrer élafibranol à la dose de 80 mg par jour pendant 5 ans au plus au titre de la LTE (long term extension).

Le critère principal utilisé pour évaluer la réponse à élafibranol à l'issue des 52 semaines de traitement est défini par les paramètres biologiques suivants : ALP  $< 1.67 \times$  ULN et bilirubine totale  $<$  ou égal à ULN et diminution de l'ALP supérieure à 15 %. Les critères d'évaluation secondaires de réponse au traitement comprennent la normalisation de l'ALP après 52 semaines et l'évolution du prurit par rapport à la valeur initiale observée durant les 52 semaines de traitement grâce au PBC Itch. NRS score.

Le recrutement s'est terminé en juin 2022. Nous prévoyons de publier les résultats intermédiaires d'ELATIVE vers la fin du deuxième trimestre 2023, et s'ils sont positifs, nous prévoyons de les utiliser comme support de nos soumissions réglementaires selon les procédures accélérées.

Après la publication des résultats préliminaires de Phase 3, prévue vers la fin du deuxième trimestre 2023, Ipsen sera responsable de tout développement clinique supplémentaire. Ipsen détient les droits mondiaux, et Terns détient les droits dans la Grande Chine (voir [section 1.4.8.1 - «Out-licensing»](#)).

## **1.4.2 VS-01-ACLF et nitazoxanide (NTZ) dans l'acute on chronic liver failure (ACLF)**

### **A propos de l'ACLF**

L'acute-on-chronic liver failure (ACLF) est une pathologie rare, grave mais potentiellement réversible d'origines diverses. L'ACLF est un syndrome, globalement défini comme une dysfonction et une insuffisance multi-organes chez des patients atteints d'une maladie chronique du foie ou une cirrhose du foie avec une mortalité à court terme élevée sur une période de 28 à 90 jours. Aujourd'hui, les hépatologues considèrent l'ACLF comme une entité médicale en temps que telle.

La cirrhose peut initialement être compensée. Avec la progression de la maladie, les patients développeront une décompensation aiguë de la cirrhose caractérisée par le développement rapide de complications comme l'ascite, l'encéphalopathie hépatique (HE), l'hémorragie gastro-intestinale, ou une infection bactérienne, qui sont des causes fréquentes d'hospitalisation. Dès leur admission à l'hôpital, environ 30% de ces patients développeront une insuffisance hépatique et/ou d'autres organes (cerveau, reins, systèmes cardiovasculaire et respiratoire) et seront considérés comme atteints d'ACLF.

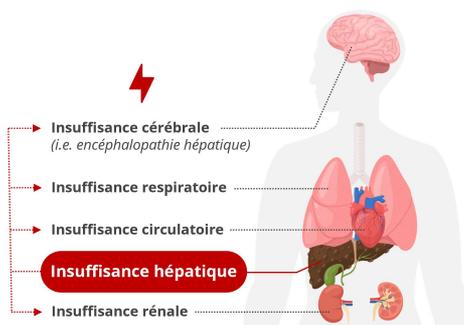
L'ACLF est une pathologie peu traitée associée à une mortalité élevée à court terme (23 % à 74 % de mortalité à 28 jours, selon le degré de gravité). A ce jour, aucun médicament n'a été approuvé dans l'ACLF. En 2021, la prévalence de l'ACLF est environ 294 000 patients entre les États-Unis, EU4 et le Royaume-Uni, et ce marché devrait atteindre environ 300 000 patients en 2036 en raison du vieillissement de la population et d'une prévalence accrue de non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), NASH, diabète, obésité, de consommation d'alcool et de lésions liées à la consommation de drogue. L'augmentation de la consommation d'alcool a déjà impacté la Chine, les États-Unis, le Danemark, qui ont tous documenté un doublement des hospitalisations associées aux maladies du foie liées à l'alcool sur une période de 10 ans.

Aux États-Unis, on dénombre plus de 600 000 hospitalisations par an pour des cirrhoses décompensées. La prévalence d'ACLF étant de 10 à 30% dans cette population, le nombre d'hospitalisations pour ACLF par an aux États-Unis est estimée entre 60 000 et 180 000. Dans les cinq grands pays européens, on dénombre environ 800 000 hospitalisations pour cirrhose décompensée. La prévalence étant estimée à 20 à 30% dans cette population, le nombre d'hospitalisations annuel pour ACLF est estimé entre 160 000 et 240 000.

La cirrhose et l'ACLF représentent un coût économique et humain considérable. A titre d'exemple, aux États-Unis en 2011, le coût total pour les patients hospitalisés pour une cirrhose avec ou sans ACLF était supérieur à 10 milliards de dollars. Dans cette même étude, le coût par hospitalisation était 3,5 fois plus élevé pour les patients ACLF que pour les patients atteints de cirrhose sans ACLF.

Les coûts particulièrement élevés de prise en charge des patients ACLF gravement malades en comparaison aux patients atteints de cirrhose sans ACLF s'expliquent assez simplement par les taux plus élevés d'hospitalisation en unités de soins intensifs, et surtout par des durées d'hospitalisation 2 à 3 fois plus longues : en moyenne 16 jours pour un patient ACLF contre 7 jours pour les patients atteints de cirrhose sans ACLF. Les complications sont les facteurs principaux de la durée d'hospitalisation, et les complications rénales et infectieuses sont associées aux durées les plus longues.

### Insuffisances d'organes en cascade induites par une affection hépatique avancée préexistante



### Un besoin médical largement insatisfait

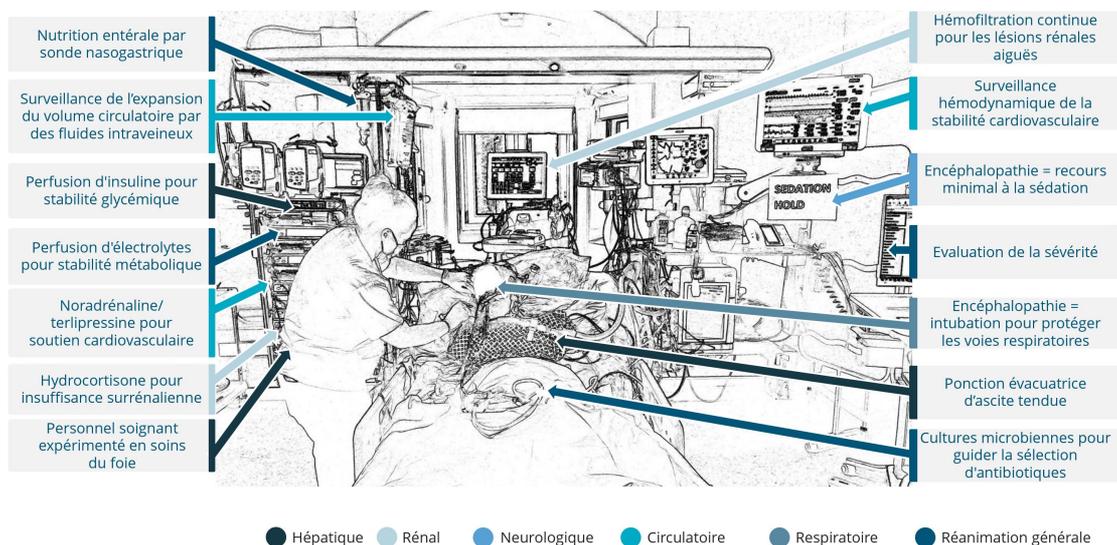
Il n'existe à ce jour aucun traitement spécifique à disposition des patients ACLF si ce n'est le traitement des éléments déclencheurs lorsqu'ils sont identifiés, et la prise en charge des insuffisances d'organes (par exemple l'hémodialyse dans le cas de l'insuffisance rénale). La seule option thérapeutique définitive est la transplantation hépatique. Cependant, dans un contexte d'urgence, l'accès à des donneurs de foie compatibles et la disponibilité des capacités de transplantation hépatique n'étant pas toujours assurée, environ 15 à 30% des patients décèdent dans l'attente d'une transplantation hépatique.

Les patients atteints de décompensation aiguë de la cirrhose sont généralement hospitalisés dans les services classiques d'hépatologie. En une semaine, les patients peuvent progresser vers l'ACLF et sont alors en général transférés dans une unité de soins intensifs où des soins généraux et le soutien aux organes peuvent être apportés le plus efficacement.

Malgré des efforts importants visant à améliorer la norme de soins, les taux de mortalité à court terme actuels mettent en lumière le besoin médical critique pour de nouveaux traitements permettant d'aider les patients à récupérer rapidement et à survivre à leur épisode d'ACLF sans avoir recours à la transplantation hépatique, ou les orienter vers la transplantation lorsque nécessaire.

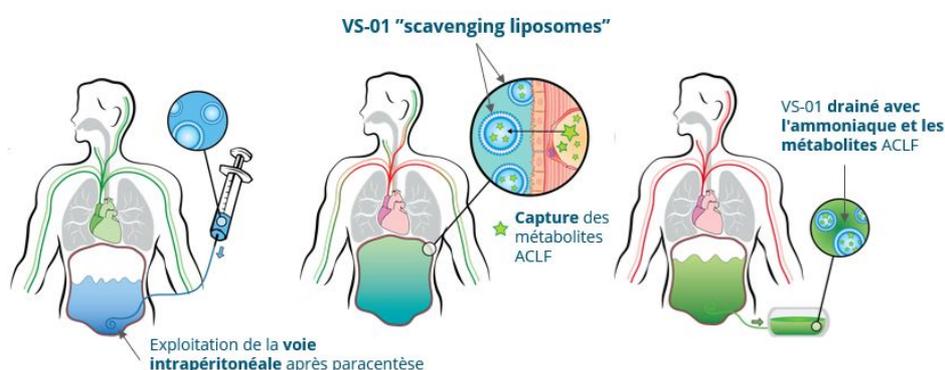
La survie moyenne chez les patients ACLF est de 3 à 5 ans. Dans une étude sur 1 343 patients hospitalisés avec une cirrhose et des signes de décompensation aiguë, 303 présentaient une l'ACLF au démarrage de l'étude, 112 l'ont développée et 928 ne l'ont pas développée. La mortalité à 28 jours des patients qui avaient une ACLF au démarrage de l'étude était de 33.9%, elle était de 29.7% chez ceux qui ont développé une ACLF et de 1.9% chez ceux n'ayant pas développé ACLF. En général un nombre important d'insuffisances d'organes est associé à un risque accru de mortalité à court terme. A titre d'exemple, la mortalité à 28 jours pour les patients présentant 3 ou plus insuffisances d'organes approche les 80%.

### Gestion du chevet d'un patient ACLF admis en unité de soins intensifs



## Notre premier programme : VS-01-ACLF pour améliorer l'élimination systémique de l'ammoniac et d'autres métabolites associés à l'ACLF

### VS-01-ACLF : rationnel et mécanisme d'action



VS-01-ACLF est un candidat médicament thérapeutique innovant, first-in-class, basé sur une technologie propriétaire de liposomes dits "scavenging". Il est administré directement dans la cavité péritonéale (abdominale) à la suite du drainage (paracentèse) d'un ascite, l'une des complications les plus courantes chez les patients atteints d'ACLF. VS-01-ACLF-ACLF a reçu de la FDA l'Orphan Drug Designation dans l'ACLF.

Dans le cadre de l'ACLF, des métabolites toxiques s'accumulent dans la circulation sanguine en raison des insuffisances d'organes. VS-01-ACLF est conçu pour améliorer la clairance de ces métabolites liés à l'ACLF en les extrayant du sang vers la cavité péritonéale par diffusion passive. Les métabolites toxiques, capturés soit par les liposomes, soit par les fluides environnants, sont ensuite drainés en dehors du corps.

VS-01-ACLF est en cours de développement clinique en tant que thérapie de première intention pour le traitement précoce de l'ACLF. L'identification des métabolites toxiques extraits par VS-01-ACLF et associés à des issues cliniques seront évalués plus en détail au cours de l'étude de Phase 2a de preuve de concept. Des études précliniques et cliniques pharmacodynamiques et métabolomiques ont démontré que VS-01-ACLF pourrait être le premier médicament à utiliser la voie intrapéritonéale pour :

- Soutenir simultanément le foie, le rein et le cerveau, les organes les plus souvent en insuffisance chez les patients cirrhotiques
- Réduire l'inflammation, un des moteurs clés de l'ACLF

Plus précisément, les liposomes de VS-01-ACLF sont conçus pour enfermer les endotoxines bactériennes et médiateurs de l'inflammation ainsi que l'ammoniac, l'une des causes majeures de l'encéphalopathie hépatique et associée à l'insuffisance cérébrale. Globalement, nous pensons que VS-01-ACLF pourra améliorer l'élimination des toxines hépatiques et urémiques afin de soutenir les fonctions hépatique, rénale et cérébrale.

C'est pour cette raison que VS-01-ACLF pourrait être adapté au traitement de patients atteints d'ACLF, ayant le potentiel d'améliorer la survie, d'augmenter la probabilité de succès de transplantation chez les patients sélectionnés, et de réduire les coûts pour les systèmes de santé.

### Éléments de preuves soutenant la poursuite du développement

- Résultats précliniques

Des études non-cliniques ont évalué l'efficacité de VS-01-ACLF dans des petits et grands modèles d'animaux. Elles ont démontré la capacité de VS-01-ACLF à extraire les toxines hépatiques et rénales (185 métabolites extraits, dont des métabolites liés à l'ACLF et des toxines urémiques), ainsi que les médiateurs de l'inflammation (28 composés lipophiles identifiés dont des acides gras et des acides biliaires). Par ailleurs, VS-01-ACLF a efficacement

capturé l'ammoniaque. Chez des rats en bonne santé, VS-01-ACLF a extrait 20 fois plus d'ammoniaque que la solution de contrôle sans liposomes. L'extraction d'ammoniaque dans l'espace péritonéal a provoqué une diminution de l'ammoniac chez le rat et chez le porc et à ensuite provoqué une réduction de l'œdème cérébral dans un modèle de rats dont les canaux biliaires avaient été ligaturés.

Au cours d'études précliniques, le profil de sécurité et de tolérabilité de VS-01-ACLF s'est avéré favorable chez des rats en bonne santé et cirrhotiques au cours d'une durée d'administration (>4h).

Sur base d'études pharmacologiques de sécurité et une étude de toxicité GLP en dose répétée chez des cochons nains ayant reçu une session quotidienne pendant 10 jours, VS-01-ACLF a démontré un profil de sécurité favorable et a été bien toléré. Aucune réaction immunitaire n'a été observée chez les porcs qui sont particulièrement sensibles à la formulation colloïdale et sujets à la réaction dite CARPA (réaction allergique) faisant suite à une administration quotidienne et unique pendant 10 jours.

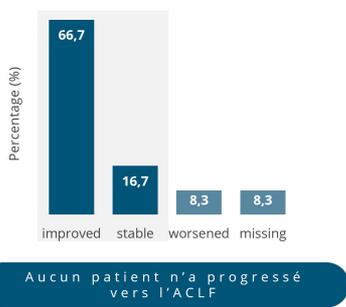
– Résultats cliniques

Un essai clinique ouvert de Phase 1b dit "First-in-Human" (FIH) a été réalisé chez 12 patients atteints de cirrhose avec ascite et encéphalopathie hépatique latente. L'étude a évalué la sécurité et la tolérabilité de VS-01-ACLF suivant l'administration intrapéritonéale de doses uniques croissantes et de doses multiples en sus de la norme de soins (critère primaire). La pharmacocinétique et le profil d'efficacité ont été évalués comme critère secondaire. VS-01-ACLF a démontré un profil de sécurité globalement favorable et bien toléré. >80% des patients ont démontré une amélioration ou une stabilisation de la gravité de leur maladie du foie (comme évaluée par le score Child Pugh). Une tendance à l'amélioration de la clairance de l'ammoniaque extraite de la cavité péritonéale en fonction de la dose, ainsi qu'une amélioration des évaluations cognitives chez les patients atteints d'encéphalopathie hépatique. Dans son ensemble, le profil bénéfice/risque de VS-01-ACLF soutient l'évaluation clinique chez des patients atteints d'ascite.

**IMPACT SUR LA GRAVITÉ GLOBALE DE LA MALADIE DU FOIE**

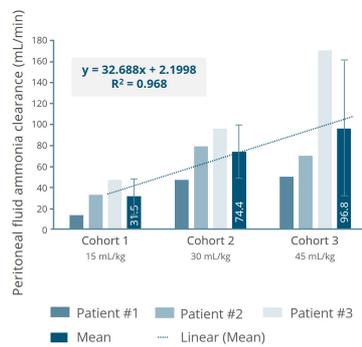
Évalué par le Child-Pugh Score (CPS)

Amélioration ou stabilisation : **83.4%**



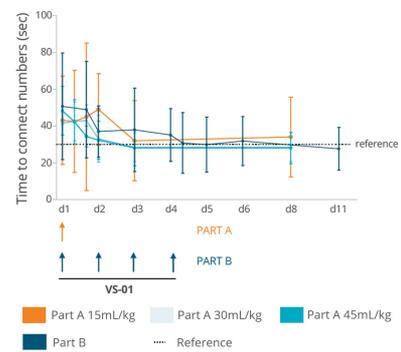
**ÉLIMINATION DE L'AMMONIAQUE DU CORPS EN FONCTION DE LA DOSE**

Amélioration de la clairance de l'ammoniaque extraite de la cavité péritonéale avec VS-01



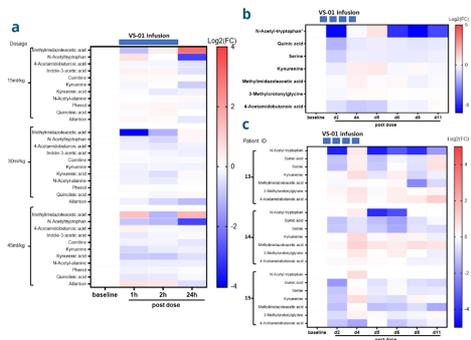
**AMÉLIORATION DES TESTS PSYCHOMÉTRIQUES POUR L'HE**

Le « Number Connection Test » (NCT) a été exécuté plus rapidement



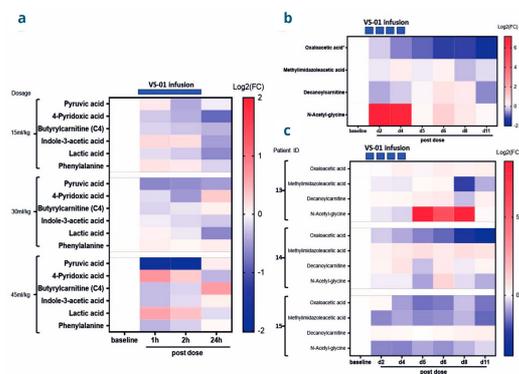
Effets de VS-01 sur la réduction des métabolites présentés à EASL 2022 (2 abstracts) :

**REDUCTION OF ACLF METABOLITES**  
VS-01 reduced plasma metabolites associated with organ failures



Two abstracts presented at EASL-ILC 06/2022  
Abstract selected for 2022 EASL 'Best of International Liver Congress Summit' resource

**REDUCTION OF INFECTION-RELATED METABOLITES**  
VS-01 reduced plasma metabolites associated with bacterial infection



- Blood metabolome - Moreau R et al., Journal of Hepatology, J Hepatol, 2020, 72(4), 688-701
- Abstract 1 (metabolites associated with organ failure) - Uschner FE et al., Poster # 2396 at ILC 2022, J Hepatol, 2022, 77 (Suppl 1), THU517, S353
- Abstract 2 (metabolites associated with bacterial infection) - Uschner FE et al., Poster # 2398 at ILC 2022, J Hepatol, 2022, 77 (Suppl 1), THU518, S354

## Prochaines échéances

Une étude de preuve de concept internationale de Phase 2, ouverte, randomisée, contrôlée, dans de multiples sites évaluera l'efficacité, la sécurité et la tolérabilité de VS-01 en sus de la norme de soin, en comparaison avec la norme de soin seule, chez environ 60 patients atteints d'ACLF grades 1 et 2 avec ascites.

Le premier patient devrait être évalué pour cet essai au 2e trimestre 2023.

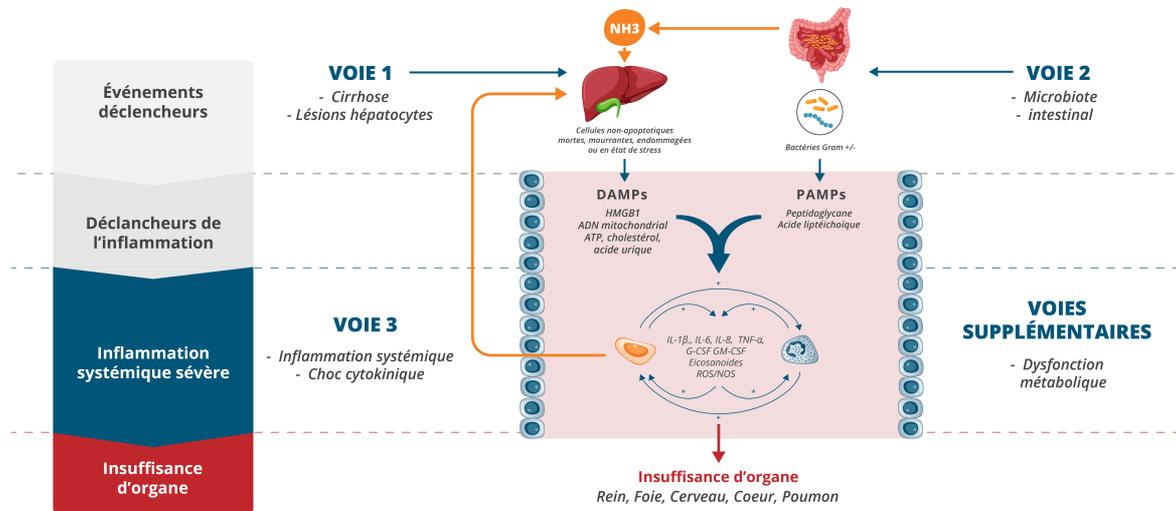
## Notre 2<sup>ème</sup> programme : nitazoxanide (NTZ), en *standalone* et en combinaison de traitement

Notre deuxième programme vise à développer la molécule repositionnée nitazoxanide (NTZ).

### Nitazoxanide : rationnel et mécanisme d'action

L'identification de NTZ est le résultat de notre programme de recherche conçu initialement pour identifier de nouvelles molécules anti-fibrotiques, avec une priorité accordée à la fibrose hépatique.

Au cours de recherches plus poussées, nous avons également découvert que NTZ et son métabolite circulant tizoxanide ou TZ, ont des effets anti-inflammatoires additionnels grâce à l'inhibition de l'activation des cellules inflammatoires. Nos recherches précliniques nous ont permis d'observer que les propriétés anti-infectieuses de NTZ peuvent avoir un effet sur la dysbiose et la prolifération dans le microbiote intestinal, sur l'amélioration de la barrière intestinale et des effets anti-inflammatoires directs et dose-dépendants sur les cellules immunitaires (macrophages et leucocytes polymorphonucléaires).



### Éléments de preuves soutenant la poursuite du développement

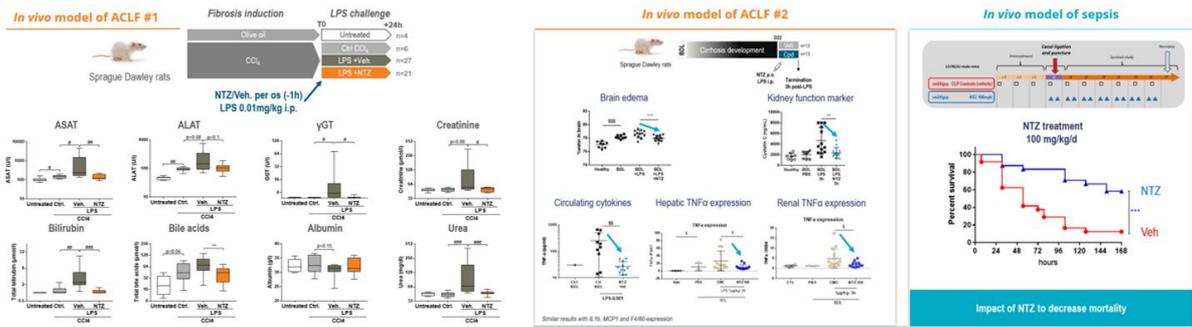
#### Résultats précliniques

Dans le cadre de notre programme préclinique, nous avons évalué NTZ dans des modèles pathologiques in vitro et in vivo.

Dans des modèles pathologiques, NTZ et son métabolite actif TZ ont un spectre anti-infectieux large agissant sur des bactéries, des virus et parasites fréquemment rencontrés dans la flore intestinale humaine. A ce titre, en traitement oral, NTZ devrait améliorer la prolifération bactérienne et la dysbiose et potentiellement préserver la barrière intestinale chez des patients atteints d'ACLF. Notre recherche a permis de démontrer que dans des cultures de cellules hépatiques humaines, TZ inhibe un chemin-clé de mort cellulaire programmée (apoptose) de manière dose-dépendante.

- NTZ a réduit l'inflammation induite par LPS chez des rats en bonne santé : notre recherche a démontré que chez des rats en bonne santé, l'administration orale de NTZ concomitante à l'injection péritonéale de LPS a réduit de manière significative l'augmentation induite par LPS des cytokines et marqueurs de l'inflammation ;
- NTZ a démontré des effets bénéfiques sur les marqueurs de la fonction hépatique (bilirubine, albumine) dans des modèles de cirrhose : dans deux modèles ACLF de rats distincts, nous avons démontré que NTZ a des effets hépatoprotecteurs en réduisant l'ALT et l'AST tout en prévenant totalement l'augmentation des GGT et de la bilirubine totale induite par LPS ;
- NTZ a réduit l'œdème cérébral dans des modèles d'ACLF (ligature des canaux biliaires) : dans les deux modèles, NTZ a également significativement réduit l'œdème cérébral induit par LPS ;
- NTZ a réduit les marqueurs de l'inflammation dans des modèles d'ACLF (ligature des canaux biliaires) ;
- NTZ a amélioré la survie dans des modèles de traitement de sepsis (Cecal Ligation Puncture ou CLP) : les taux de mortalité dans le groupe traité par NTZ vs le groupe véhicule étaient de 53% vs 90% à 72 heures, et 67% vs. 100% à 5 jours après ligature et ponction cœcale ;

- L'administration de NTZ a prévenu les augmentations de deux marqueurs de la fonction rénale dans le plasma: cystatine C et créatinine.



– Résultats cliniques

Deux études de Phase 1 terminées au quatrième trimestre 2022 et premier trimestre 2023 devraient apporter des informations préliminaires de pharmacocinétique de NTZ et de sécurité d'emploi dans un contexte de dysfonction hépatique ou rénale.

**Prochaines échéances**

Les données de l'étude dans la dysfonction hépatique seront présentées lors d'une présentation de poster au cours de la Digestive Diseases Week® (DDW) 2023, qui a lieu du 6 au 9 mai 2023 à McCormick Place in Chicago, États-Unis et en ligne. Les données de l'étude dans la dysfonction rénale sont actuellement en cours de revue. Dans ces deux études, NTZ a été globalement bien toléré et avec un profil de sécurité soutenant de futures évaluations chez des patients atteints d'ACLF.

Une Phase 2a preuve de concept chez des patients atteints d'ACLF stade 1 et 2 est en cours de discussion avec la FDA et l'étude devrait démarrer au deuxième semestre 2023.

### 1.4.3 GNS561 dans le cholangiocarcinome (CCA)

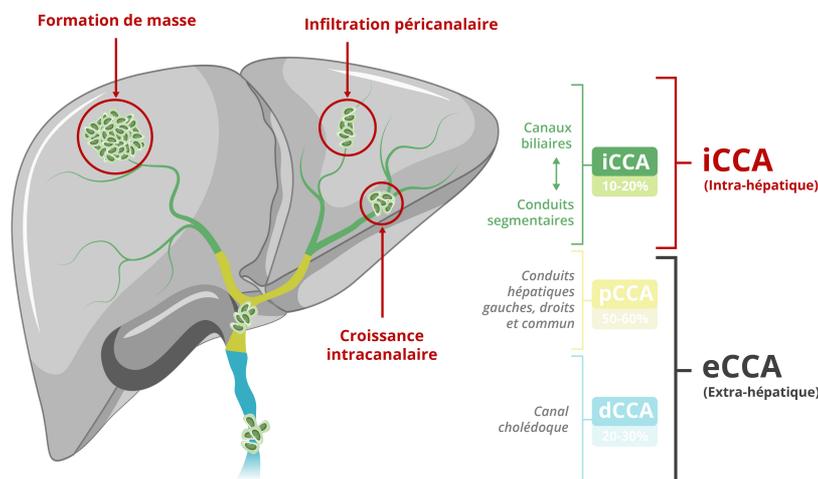
#### A propos du cholangiocarcinome

Le cancer des voies biliaires est le deuxième cancer primaire du foie diagnostiqué dans le monde. Le cholangiocarcinome (CCA) est un type de cancer des voies biliaires et représente approximativement 15% de toutes les tumeurs du foie et 3% des cancers gastro-intestinaux.

Le CCA comprend un groupe hétérogène de cancers avec des caractéristiques pathologiques de différenciation du tractus biliaire, et que l'on suppose trouver son origine dans les voies intra ou extrahépatiques. Le cancer de la vésicule biliaire est différent du cholangiocarcinome par son épidémiologie, pathobiologie, et présentation clinique et prise en charge, et est considéré comme un type différent de cancer des voies biliaires. Sur base de son origine anatomique, le CCA est classifié en cholangiocarcinome soit intrahépatique (iCCA) soit extrahépatique (eCCA), qui comprend à tour le CCA périhilaire (pCCA) ou distal (dCCA). L'incidence du CCA semble être en augmentation et pourrait atteindre 2.1 pour 100 000 personnes années dans les pays occidentaux.

Le CCA peut se développer dans un foie normal, ou dans le cadre d'une maladie du foie préexistante, et dans ces cas, il se présente comme un mélange de carcinome hépatocellulaire-cholangiocarcinome plutôt qu'un adénocarcinome traditionnel. Plusieurs facteurs de risques de lésions chroniques inflammatoires et d'augmentation du turnover cellulaire ont été mises en évidence, comme les douves hépato-biliaires (*Opistorchis viverrini* and *Clonorchis sinensis*) la cholangite sclérosante primitive, les kystes des voies biliaires, les lithiases hépatiques, et les toxines. La cirrhose, les hépatites B et C chroniques, l'obésité, le diabète et les atteintes hépatiques liées à l'alcool émergent comme des facteurs de risques de CCA.

La présentation clinique du CCA n'est pas spécifique et souvent elle est insuffisante pour poser un diagnostic. Le diagnostic précoce est un réel enjeu puisque la plupart des patients avec une atteinte précoce ne présentent pas de symptômes, puisque l'obstruction biliaire est limitée. A l'inverse, les patients présentent des symptômes caractéristiques liés à la cirrhose, parfois préexistante chez des patients atteints de CCA. De manière générale, la majorité des patients atteints de CCA sont diagnostiqués lorsque la maladie est avancée, excluant ainsi souvent les thérapies curatives. Lorsqu'il devient symptomatique, le CCA est souvent associé à des symptômes non-spécifiques, dont une douleur épigastrique ou en haut à droite de l'abdomen ou un inconfort, une jaunisse, une perte de poids, des malaises, une hépatomégalie ou un masse abdominale palpable. L'apparition de l'ascite, de l'encéphalopathie, d'une jaunisse ou de saignements de varices chez des patients atteints de cirrhose préalablement compensée augmentent la suspicion de tumeur du foie. Une fièvre associée à la tumeur peut parfois apparaître, bien que les sueurs nocturnes soient fréquentes chez des patients atteints de maladie avancée du foie. Le CCA devrait être considéré chez des patients présentant des hépatolithiases ou PSC et une aggravation de leur état, une perte de poids inexplicable ou une incapacité à s'épanouir.



Adapté de Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology volume 17, p. 557-588

#### Un besoin médical non satisfait

Les options thérapeutiques sont limitées pour cette maladie agressive. Les taux de survie à 5 ans chutent entre 5 et 15% dans le cas d'une tumeur non résectable et avancée. Le seul traitement potentiellement curatif reste la résection chirurgicale. Malheureusement, au moment du premier diagnostic, seuls 25% des patients sont éligibles à la chirurgie. En outre, même après chirurgie à visée curative, les issues cliniques sont décevantes, avec des taux de survie à 5 ans variant entre 7 et 20%. Le rôle des thérapies adjuvantes, dont la chimiothérapie systémique et la radiothérapie, reste mal défini apportant un bénéfice modeste sur la survie. Environ 60 à 70% des patients sont diagnostiqués avec une maladie déjà avancée, définie comme non résectable ou métastatique. Pour ces patients, le traitement palliatif avec une chimiothérapie systémique est la seule option de traitement. Les patients qui progressent sous chimiothérapie de première intention présentent souvent une aggravation rapide de leur état, et seul un petit nombre de patients est éligible à des traitements plus poussés. La survie médiane pour ces patients est de 3,7 mois.

Dans les cas avancés, la norme de soin en première intention est une combinaison de gemcitabine et chimiothérapie de platine; d'autres régimes à base de gemcitabine ou fluoropyrimidines sont couramment utilisés. Au moment de la rechute, les patients qui présentent des altérations du récepteur du facteur de croissance du fibroblaste (FGFR2) au niveau de leur tumeur ou de l'isocitrate déshydrogénase (IDH-1) pourraient recevoir des traitements approuvés qui ciblent ces altérations spécifiques. Tous les autres patients reçoivent une chimiothérapie de deuxième intention. Le régime le plus efficace est actuellement une combinaison de cytotoxiques (acide folique, 5-FU/fluorouracil, et irinotecan liposomale (FOLFIRI)) permettant une survie médiane de 8,6 mois. La réponse aux traitements est limitée avec les thérapies actuelles. Il reste donc un besoin considérable de meilleures thérapies pour les patients atteints de CCA avancés.

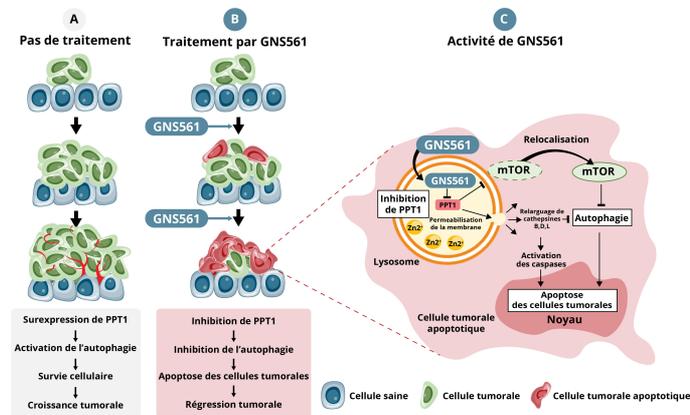
## Notre programme GNS561 dans le CCA

Afin de répondre au besoin insatisfait important chez les patients atteints de CCA, GENFIT développe GNS561 dans le but de prolonger la survie des patients atteints de iCCA et eCCA. GNS561 est un inhibiteur de la Palmitoyl Protein Thioesterase-1 (PPT-1) qui bloque l'autophagie, et dont GENFIT a pris en licence les droits de Genoscience (voir [section 1.4.8 - «Perspectives commerciales»](#)).

### **GNS561 : rationnel et mécanisme d'action**

L'autophagie est un mécanisme de survie cellulaire activé dans les cellules tumorales dans un environnement pauvre en nutriments, qui est associé à la croissance des cellules tumorales dans les cancers avancés. L'un des organelles cellulaires clé impliqué dans le processus d'autophagie est le lysosome.

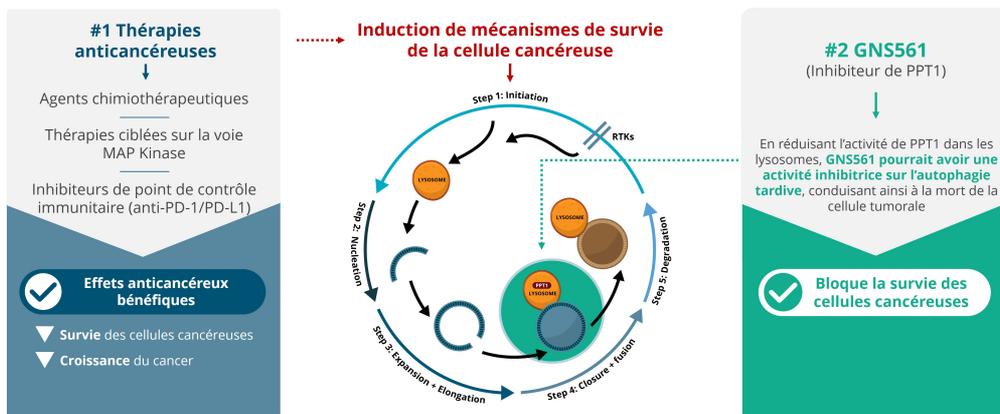
En réduisant l'activité de PPT1 dans les lysosomes, GNS561 pourrait avoir une activité inhibitrice importante sur l'autophagie tardive, conduisant ainsi à la mort de la cellule tumorale.



### **Éléments de preuves soutenant la poursuite du développement**

La fonction lysosomale est un élément essentiel de l'autophagie et GNS561 est une petite molécule lysosomotropique qui inhibe PPT1, une enzyme lysosomale qui a pour fonction de maintenir la fonction autophagique du lysosome. L'expression de PPT1 est élevée dans la plupart des lignées de cellules cancéreuses et est surexprimé dans des tumeurs vs. des tissus normaux associés, et dans les métastases vs. tumeurs primaires et des taux élevés de PPT1 sont associés à une survie totale plus courte. Ces données, ajoutées au rôle de PPT1 dans le maintien de la fonction autophagique du lysosome, établissent le potentiel de l'inhibition de PPT1 en tant que stratégie dans le traitement du cancer. En complément de l'inhibition de PPT1, les études réalisées sur GNS561 ont démontré son tropisme élevé pour le foie lorsqu'il est administré par voie orale, la réduction de la viabilité des cellules dans deux lignées cellulaires humaines d'iCCA et l'induction de l'apoptose. La mort cellulaire induite par GNS561 était corrélée avec l'inhibition de l'autophagie tardive et l'induction d'une accumulation dose-dépendante de lysosomes dysfonctionnels. GNS561 est aussi efficace in vivo en comparaison avec une lignée humaine de CCA intrahépatique dans un modèle de xénogreffe de membrane chorioallantoïde de poulet, avec une bonne tolérance à des doses suffisamment élevées pour induire un effet antitumoral dans ce modèle. Au cours d'un premier essai chez l'humain de Phase 1 chez des patients atteints de cancers primaires (HCC et iCCA) et secondaires (métastases de carcinomes distants) avancés, on a observé pour GNS561 une bonne tolérabilité, une bonne exposition et un signal d'activité préliminaire. Dans leur ensemble, ces résultats produits avec GNS561 mettent en évidence son potentiel d'apporter un bénéfice dans la prolongation de la survie des patients atteints de CCA. Plus précisément, nous pensons que GNS561, comme inhibiteur de l'autophagie, pourrait potentiellement apporter un bénéfice en combinaison de traitement, y compris en combinaison avec des inhibiteurs de la voie MAP Kinase ou d'inhibiteurs de l'immunothérapie ou des inhibiteurs de point de contrôle.

La chimiothérapie cytotoxique ainsi que des thérapies multi-cibles comme les inhibiteurs de kinases pourraient induire l'autophagie comme mécanisme de protection développé par les cellules cancéreuses. En 2019, les résultats de deux études majeures ont démontré que dans le contexte d'un cancer avec une mutation KRAS (RAS active qui provoque l'activation de la voie MAP kinase) l'inhibition de la voie MAP kinase peut induire l'autophagie dans des cancers du pancréas, et une combinaison de ces inhibiteurs des kinases avec une inhibition de l'autophagie peut améliorer la destruction des cellules cancéreuses. Une proportion significative de patients atteints de CCA présentent des mutations KRAS. Ainsi, une combinaison de traitements ciblant la voie MAP kinase avec GNS561 visant à inhiber l'autophagie est une stratégie thérapeutique possible pour traiter les patients atteints de CCA.



### Prochaines échéances

GNS561 a reçu en septembre 2022 l'Orphan Drug Designation pour le CCA par la FDA. Au regard du besoin médical insatisfait dans cette indication et de l'Orphan Drug Designation accordée par la FDA pour GNS561, le programme devrait être éligible aux voies réglementaires accélérées proposées par les autorités de santé.

L'Investigational New Drug pour GNS561 a été déposé fin 2022, et le l'évaluation du premier patient de la Phase 1b/2a devrait démarrer vers la fin du deuxième trimestre 2023. Pour la Phase 1b de cette étude, des patients atteints de CCA avec mutation KRAS seront recrutés afin d'évaluer la sécurité et la tolérabilité de GNS561 en combinaison avec un inhibiteur MEK et afin d'évaluer les doses recommandées de la combinaison de traitement qui seront administrées en Phase 2a. Pour la Phase 2a, la sécurité et l'efficacité d'une combinaison de traitement sera évaluée chez des patients atteints de CCA avancé avec mutation KRAS pour qui la norme de soin en première intention a été un échec, ou qui n'ont pas de mutation actionnable.

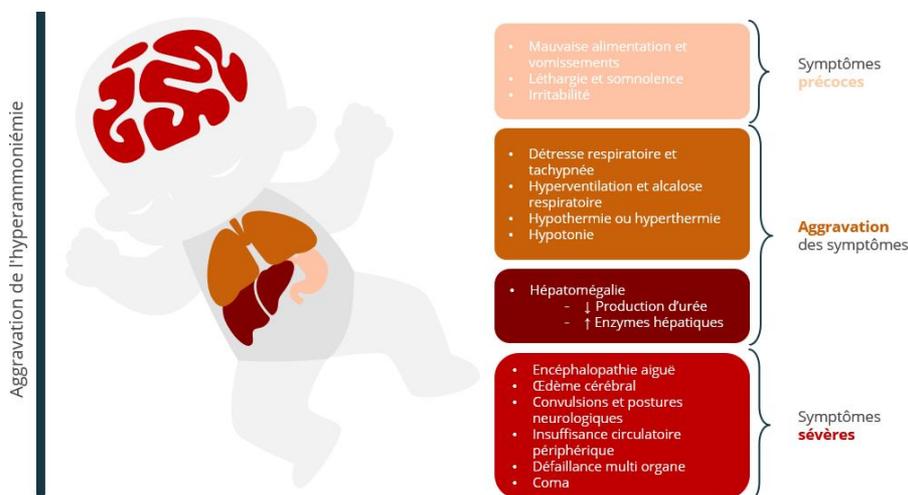
## 1.4.4 VS-01-HAC dans les troubles du cycle de l'urée (UCD) et l'acidémie organique (OA)

### A propos des troubles du cycle de l'urée (UCD) et de l'acidémie organique (OA)

#### Les crises hyperammonémiques (HAC) dans les UCDs et l'OA

L'hyperammonémie aiguë est définie comme un taux d'ammoniaque plasmatique supérieur à 80-100  $\mu\text{mol/L}$  chez les nouveaux-nés jusqu'à 1 mois de vie, et supérieurs à 55  $\mu\text{mol/L}$  chez les enfants plus âgés et les adultes. Dans l'organisme des mammifères, le cycle hépatique de l'urée est la voie principale pour détoxifier l'ammoniaque. Les crises d'hyperammonémie apparaissent lorsque la charge d'azote résiduel excède la capacité de détoxification.

Les erreurs innées du métabolisme chez le nouveau-né provoquant des crises d'hyperammonémie comprennent un groupe de troubles héréditaires dans lesquels une anomalie génétique unique provoque un blocage cliniquement significatif du cycle de l'urée responsable de l'élimination métabolique de l'ammoniaque dans la circulation. L'accumulation d'ammoniaque, qui est produite en permanence par la dégradation de protéines et d'autres molécules contenant de l'azote, provoque rapidement un œdème cérébral et les signes de léthargie qui lui sont associés, une anorexie, une hyper ou hypoventilation, une hypothermie, des convulsions, postures neurologiques et coma.



Visuel adapté de Rupesh Raina et al., Nature 2020

L'hyperammonémie dans les Erreurs Innées du Métabolisme (EIM) sont classifiées comme suit :

- Hyperammoniémie primaire, lorsque le cycle de l'urée est affecté directement par une anomalie de tout enzyme ou transporteur impliqué, définissant les Troubles du Cycle de l'Urée (UCD);
- Hyperammoniémie secondaire, quand les enzymes du cycle de l'urée sont inhibées en raison de l'accumulation de métabolites ou de déficiences de substrats. Le spectre de troubles le plus pertinent associé à l'hyperammoniémie secondaire est appelé Acidémies Organiques.

Indépendamment du trouble génétique associé, des caractéristiques cliniques, des issues, le pronostic et le traitement des crises d'hyperammoniémie (HAC) associées aux EIM sont les mêmes.

Les patients sont en général diagnostiqués rapidement après la naissance via des tests de dépistages universels. La présentation clinique des patients atteints de HAC associées aux EIM peut apparaître dès les premiers jours de vie jusqu'à tard dans la vie adulte. Les cas les plus graves se manifestent dans la première semaine suivant la naissance par des symptômes peu spécifiques comme le refus de s'alimenter, des vomissements, une perte de la thermorégulation, des postures neurologiques, des convulsions, une hyperventilation suivie d'une hypoventilation, une irritabilité qui progresse rapidement vers la somnolence, une léthargie, un coma, une insuffisance multi-organes et le décès.

Bien qu'ultra rares (1 900 crises hyperammoniémiques aiguës aux États-Unis et cinq pays européens majeurs par an) le taux de mortalité de ces pathologies peut atteindre 75%. La plupart des patients décéderont après 5 ans, et les survivants auront des lésions cérébrales graves. Les patients atteints de HAC associées aux EIM doivent être transférés dans des centres tiers pour être traités, ce qui accroît davantage le coût pour les systèmes de santé.

### **Besoins non-satisfaits**

Le traitement des crises hyperammoniémiques comprend généralement la prise en charge rapide des taux d'ammoniaque élevés dans le sang. Le traitement peut nécessiter une hospitalisation, l'administration de médicaments comme le sodium benzoate et le phénylacétate, et des fluides par voie intraveineuse afin d'éliminer l'ammoniaque en excès dans la circulation sanguine. Pour les cas graves, une hémodialyse peut s'avérer nécessaire pour extraire l'ammoniaque du sang. Dans les centres où l'hémodialyse n'est pas disponible, l'hémofiltration ou d'autres formes de dialyse doivent être utilisées.

En pratique, les patients pédiatriques présentant une crise d'hyperammoniémie doivent être transférés dans des centres tertiaires hautement spécialisés disposant d'outils adaptés à la taille des enfants. Par conséquent, les dialyses dans les HAC liées aux EIM sont souvent initiées tardivement, lorsque les taux d'ammoniaque sont supérieurs à 1000  $\mu\text{mol/L}$ , ce qui peut contribuer à des conséquences cliniques défavorables. En outre, l'hémodialyse néonatale est risquée, particulièrement invasive et indisponible à grande échelle. Jusqu'à 45% des patients UCD restent sans traitement, et il n'existe pas de médicament approuvé actuellement pour le traitement de l'OA.

## **Notre programme : VS-01-HAC pour l'élimination de l'ammoniaque et la prévention du HAC**

### **VS-01-HAC : rationnel et mécanisme d'action**

Nous développons VS-01-HAC, traitement potentiel de première intention pour les crises d'hyperammoniémie associées aux Erreurs Innées du Métabolisme (EIM).

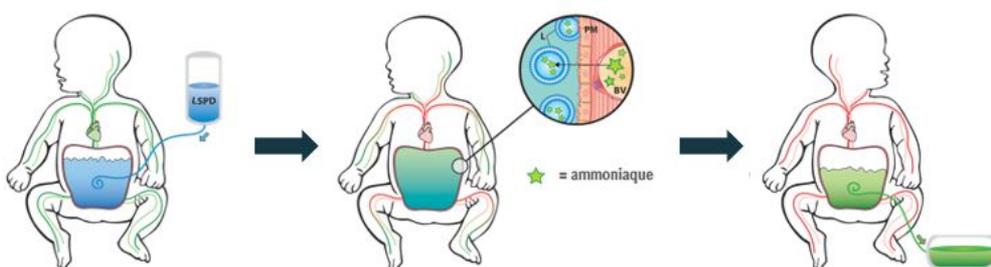
Afin de réduire la mortalité élevée et la morbidité associée aux HACs dans les EIM, le diagnostic précoce et le démarrage immédiat du traitement peuvent potentiellement améliorer le pronostic. En effet, la durée du coma et les taux d'ammoniaque dans le sang sont les facteurs les plus importants pour prédire la mortalité et les complications neurologiques.

Ainsi, un nouveau médicament empruntant la voie péritonéale avec une clairance de l'ammoniaque améliorée et une implémentation rapide pourrait permettre l'initiation immédiate d'une dialyse péritonéale efficace une fois l'HAC confirmée, et pourrait permettre de surmonter les crises. Puisque la voie péritonéale est bien adaptée aux patients pédiatriques, ce traitement pourrait être mis en œuvre dans le cadre hospitalier et ce de manière rapide. Ce pourrait être une amélioration considérable en comparaison avec l'hémodialyse néonatale, qui est possible uniquement dans des centres spécialisés et qui reste une procédure longue et complexe.

La dialyse péritonéale est une solution éprouvée dans d'autres indications, comme l'insuffisance rénale chronique, où elle est réalisée à domicile par les patients eux-mêmes. Cette facilité de mise en œuvre, couplée au potentiel de clairance améliorée de l'ammoniaque, pourrait constituer un avantage considérable dans les HAC puisqu'une réponse thérapeutique immédiate et efficace peut potentiellement avoir un impact considérable sur le pronostic des jeunes patients.

Le recours à ce nouveau traitement avant le transfert du patient vers un centre tertiaire permettrait de limiter les coûts pour les systèmes de santé et de réduire l'impact sur les patients pédiatriques et leurs parents.

L'Orphan Drug Designation (ODD) et la Rare Pediatric Disease Designation (RPDD) ont été accordées à VS-01-HAC par la FDA dans cette indication. GENFIT est également potentiellement éligible à un Priority Review Voucher à compter de l'approbation d'un New Drug Application (NDA) par la FDA.



### **Éléments de preuves soutenant la poursuite du développement**

Une étude de faisabilité in vivo a été menée sur des souris OTC déficiente (femelles homozygotes [Otcspf-ash/spf-ash] et mâles hémizygotes [Otcspf-ash/Y]) modèle de référence qui développe une hyperammoniémie et présente de nombreuses caractéristiques du trouble chez l'homme. Les résultats ont montré que l'ammoniaque extrait du sang dans la cavité péritonéale était significativement ( $p < 0,0006$ ) supérieure après injection intrapéritonéale de VS-01-HAC comparé à la solution contrôle à tous les temps de mesure de la période de stase et a permis une diminution significative de l'ammoniaque sanguin.

Nos données non-cliniques et premières données chez l'humain ont démontré que la clairance de l'ammoniaque dans le fluide péritonéal augmente proportionnellement avec le volume de fluide administré et variait de 5 à 95 mL/min après traitement avec 0,3L et 3L de VS-01-HAC, respectivement. Ces valeurs sont similaires à celles rapportées chez les patients UCD traités avec différentes modalités de dialyse extracorporelles.

TYPE DE DIALYSE	DÉBIT SANGUIN (ML/MIN)	DÉBIT DE DIALYSAT (ML/MIN)	AMMONIAQUE CL (ML/MIN)	DURÉE DE LA DIALYSE (H)	REFERENCES
CPD	NA	NA	1.4 ± 1.1	59 ± 87.2	Arbeiter et al., 2010
CAVHD	16	8.3	2.86	33	Picca et al., 2001
HD	10	500	9.5	9	Picca et al., 2001
HD	15	500	14.4	7.5	Picca et al., 2001
CVVHD	40	33.3	21.5	5.5	Picca et al., 2001
CVVHD	-	-	18.9 ± 7.7	42 ± 30.4	Arbeiter et al., 2010
VS-01 ~ 300 mL (Minipigs 30 mL/kg)	NA	NA	6.0 ± 2.8 - 8.0 ± 3.9	3	Matoori et al., 2020
VS-01 ~ 1 L (Patients 15 mL/kg)	NA	NA	<b>31.5 ± 16.7</b>	2	2021 AASLD abstract
VS-01 ~ 2 L (Patients 30 mL/kg)	NA	NA	<b>74.4 ± 25.0</b>	2	2021 AASLD abstract
VS-01 ~ 3 L (Patients 45 mL/kg)	NA	NA	<b>96.8 ± 64.3</b>	2	2021 AASLD abstract

### Prochaines étapes de développement

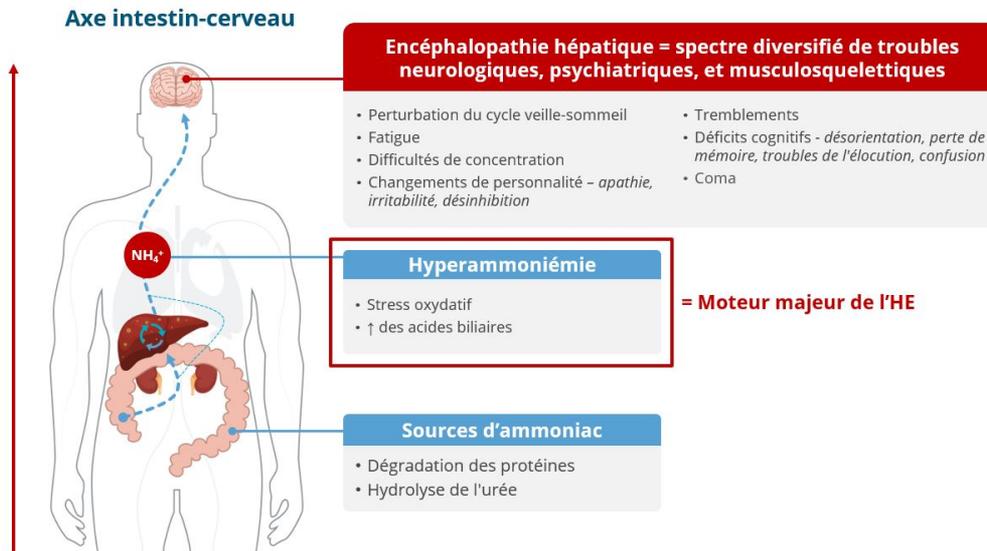
Une fois l'étude non-clinique de faisabilité terminée, nous prévoyons de mener une étude de preuve de concept chez des souris OTC-déficientes. En parallèle, nous prévoyons d'optimiser la formulation pour une implémentation spécifiquement pédiatrique et des études dites IND enabling seront menées avec un objectif de réalisation en 2024 dans l'UCD et l'OA.

## 1.4.5 VS-02-HE dans l'encéphalopathie hépatique (HE)

### A propos de l'encéphalopathie hépatique (HE)

Dans le cadre d'une maladie chronique du foie et d'une insuffisance hépatique, des toxines, dont l'ammoniaque, s'accumulent dans la circulation et peuvent traverser la barrière hémato-encéphalique. Un excès d'ammoniaque induit une accumulation de glutamine dans les astrocytes, provoquant un stress et une altération du métabolisme des cellules et peut provoquer un œdème cérébral ou un gonflement.

Ces éléments sont les marqueurs de l'encéphalopathie hépatique ou HE, qui est l'une des complications principales de la maladie avancée du foie et de l'hypertension portale. Jusqu'à 45% des patients atteints de cirrhose développeront au moins un épisode de HE. L'HE représente un large spectre de symptômes neurologiques, psychiatriques et musculosquelettiques, comme une perturbation du cycle sommeil-éveil, une fatigue intense, des difficultés de concentration, des modifications de la personnalité - apathie, irritabilité, désinhibition, tremblements, troubles cognitifs - désorientation, perte de mémoire, troubles de l'élocution, confusion, coma. Les patients atteints d'HE, qu'ils soient ou non atteints d'ACLF, présentent des taux de mortalité plus élevés que les patients qui n'ont pas d'HE.



Aux États-Unis, l'HE subclinique a été démontrée chez jusqu'à 80% des patients atteints de cirrhose, et environ 200 000 patients atteints de cirrhose avaient une HE en 2018. En Europe, la prévalence avoisine les 90 000 cas. La prévalence de l'HE latente, sur base du test Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES), est de 20,3% à 37% chez les personnes atteintes de cirrhose, cependant, la prévalence augmente à 54% lorsque le stade le plus précoce de l'HE est diagnostiqué selon la performance sur la Stroop EncephalApp. La prévalence de l'HE manifeste au moment du diagnostic de la cirrhose est d'environ 10 à 14%. Le coût annuel associé à l'HE aux États-Unis était de 7,2 milliards de dollars en 2009 et environ 12 milliards de dollars en 2014.

#### **Un besoin médical insatisfait important**

L'HE est largement sous-diagnostiquée et sous-traitée, et est associée à une mauvaise qualité de vie. En raison de ses effets neurotoxiques, l'ammoniaque est la cible principale des thérapeutiques visant l'HE. Les options de traitement actuelles ciblent soit la réduction de la production de l'ammoniaque et l'absorption (par exemple avec des disaccharides non-absorbables) ou promeuvent son élimination ou en promouvant son élimination en éliminant les bactéries qui produisent l'ammoniac dans le colon (par exemple les antibiotiques). Les disaccharides non-absorbables comme le lactulose présentent cependant plusieurs limites, comme des effets indésirables persistants provoquant une mauvaise observance du traitement, ce qui affecte l'efficacité globale. En outre, les antibiotiques (ex. rifaximine), selon l'étiquette de la rifaximine à date de ce rapport, sont limités à la réduction du risque de récurrence d'une HE manifeste plutôt qu'un traitement de l'HE manifeste.

#### **Notre programme : VS-02-HE pour réduire l'hyperammoniémie et stabiliser l'ammoniac sanguin**

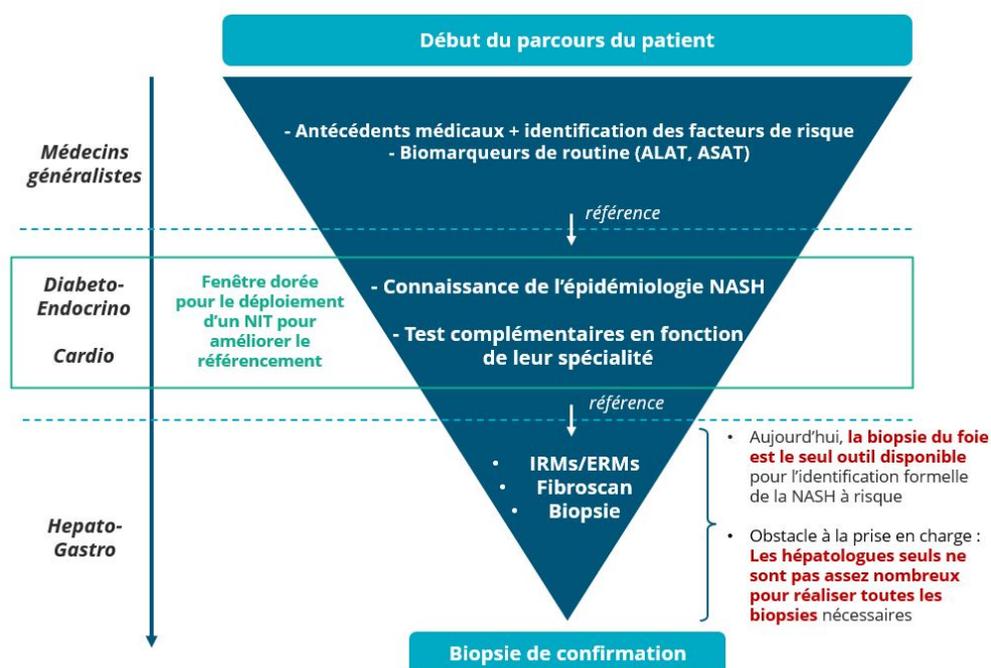
Nous développons VS-02, un inhibiteur des uréases actuellement en stade préclinique.

#### **VS-02-HE : rationnel et mécanisme d'action**

Les bactéries produisant de l'uréase dans l'intestin sont l'une des sources principales de l'ammoniac circulant chez l'homme. A ce titre, les inhibiteurs d'uréases pourraient être une approche prometteuse dans l'HE.

Nous développons VS-02, un inhibiteur d'uréase actuellement au stade préclinique. VS-02 est un acide hydroxamique (HA), qui inhibe les uréases en se liant aux atomes de nickel au niveau de leur site actif. Sur base d'études antérieures, l'activité in vitro d'une série de nouveaux dérivés d'acides hydroxamiques (HA) a été étudiée sur le contenu de caecum de rats. Le candidat principal VS-022-octynohydroxamic acid, (2-octynoHA), a démontré une puissance surpassant largement celle des autres dérivés d'HA testés dans des essais cliniques antérieurs. Il a par ailleurs été démontré qu'il n'est ni cytotoxique ni mutagène jusqu'à 1 mM, ce qui en fait un candidat idéal pour un développement comme nouveau traitement de l'HE.





A la fin 2022, Madrigal Pharmaceuticals a annoncé les données positives de son essai clinique pivot de Phase 3 MAESTRO-NASH évaluant resmetimor pour le traitement de la NASH et de la fibrose hépatique. Si ces résultats aboutissent à la première mise sur le marché d'un médicament pour le traitement de la NASH, l'incitation au diagnostic devrait encore augmenter au cours des années à venir.

Le traitement de la NASH est un enjeu pressant de santé publique, et il y a un large besoin non satisfait d'un outil facile d'accès et non invasif pour identifier les patients atteints de NASH à risque qui puisse 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.

### Notre programme : La technologie NIS2+ comprenant notre algorithme biomarqueur propriétaire

Conscients des besoins non satisfaits dans le domaine de la NASH, nous avons développé notre programme diagnostique avancé basé sur l'identification de biomarqueurs spécifiques exprimés à différents niveaux chez les patients atteints de NASH avec fibrose significative ( $F \geq 2$ ) en comparaison avec des patients atteints d'une forme moins sévère de la maladie. Cette découverte a été le moteur d'un effort pluriannuel qui a abouti au développement de la technologie NIS4, une technologie moléculaire sanguine visant à identifier les patients atteints de NASH ( $NAS \geq 4$ ) et fibrose significative ( $F \geq 2$ ), également qualifiée de "NASH à risque", qui sont à risque accru de progression et pourraient être candidats à l'intervention thérapeutique.

Notre première technologie de biomarqueurs, NIS4, a intégré le volume de 4 biomarqueurs associés à la NASH [alpha-2-macroglobuline, YKL-40, hémoglobine A1c, and miR-34a-5p] grâce à un algorithme afin de produire un score unique pouvant être utilisé pour confirmer ou infirmer le diagnostic de NASH à risque, tout en minimisant le nombre de résultats indéterminés.

- En août 2020, nous avons annoncé que des données essentielles décrivant la dérivation et la validation de la technologie NIS4 avaient été acceptées pour publication dans *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*.
- En novembre 2021, l'utilité de la technologie NIS4 a été démontrée dans une étude de qualification de Phase 1 menée par NIMBLE avec une performance robuste dans l'identification de la NASH "à risque" et des composantes de la NASH "à risque" ((NASH,  $NAS > 4$  et fibrose stade  $> 2$ )).

Nous avons cédé les droits de notre technologie NIS4 à Labcorp en 2019 dans le domaine de la recherche clinique et en 2020 pour le développement d'un Laboratory Developed Test ou LDT. En 2021, nous avons également signé un accord de licence non-exclusif avec Q2, dans le but d'élargir l'accès à notre technologie dans le domaine de la recherche clinique. Voir [section 1.4.8.1 - «Out-licensing»](#).

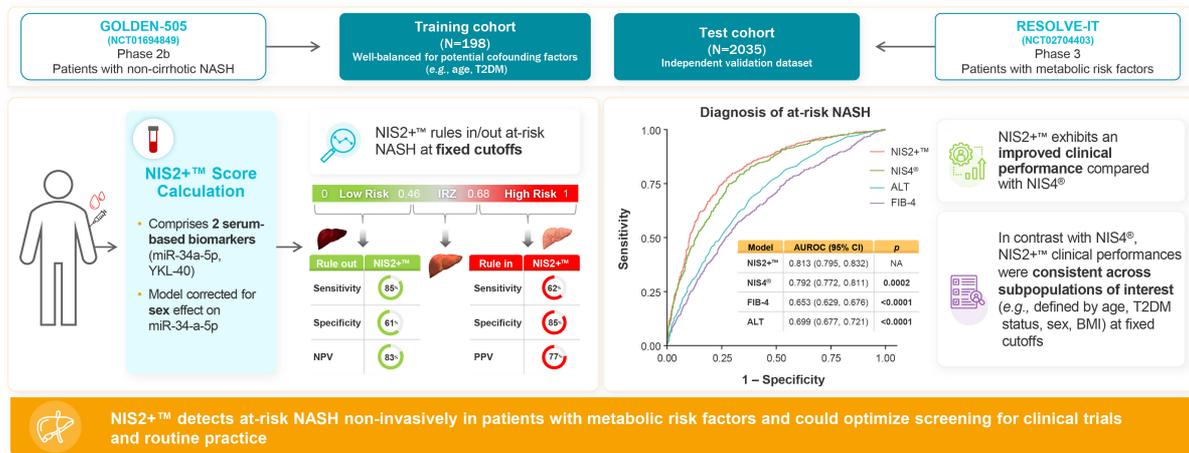
### NIS2+, une technologie nouvelle génération dérivée de NIS4 pour l'identification de patients atteints de NASH à risque

En octobre 2022, nous avons annoncé le développement de NIS2+, une technologie nouvelle génération pour le diagnostic de la NASH à risque ainsi que la présentation des résultats de performance de NIS2+ lors de trois présentations à The Liver Meeting® 2022 organisé par l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) :

- Le premier poster a mis en évidence NIS2+ comme une optimisation de la technologie NIS4 pour l'identification de la NASH à risque. La technologie nouvelle génération vise à répondre au besoin insatisfait d'identification des patients atteints de NASH à risque avec des tests non-invasifs (NITs) qui ne soient pas impactés par des caractéristiques critiques des patients. NIS2+ a démontré une performance clinique robuste dans la détection de la NASH à risque, et ses scores composites n'ont pas été impactés par le statut de certaines populations essentielles

comme le diabète de type 2, l'âge ou le sexe. En outre, la robustesse accrue et la simplicité de la technologie NIS2+™ (passant de 4 à 2 biomarqueurs) pourrait permettre une application plus large et plus simple dans le cadre clinique.

- Le deuxième poster a présenté le potentiel de NIS2+ en tant qu'outil de criblage utile pour le recrutement de patients atteints de NASH à risque dans les essais cliniques, en réduisant les taux d'échec de la biopsie et les coûts associés sans augmenter le nombre de patients à cribler.
- Les données dans le 3<sup>e</sup> poster ont positionné NIS2+ comme un outil de pronostic potentiellement précieux pour la détection précoce de la progression de la fibrose chez les patients atteints de NASH à risque avec fibrose significative (F2) vers une fibrose avancée (F3) et une cirrhose (F4).



ALT, alanine aminotransferase; BMI, body mass index; FIB-4, Fibrosis-4; IRZ, intermediate risk zone; NA, not applicable; NASH, non-alcoholic steatohepatitis; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; T2DM, type 2 diabetes mellitus.

Le diagnostic opportun de patients atteints de NASH à risque constitue un besoin médical insatisfait important, que nous visons à remédier avec cet outil diagnostique de nouvelle génération. NIS2+ simplifie le processus analytique avec seulement deux biomarqueurs, est plus robuste que NIS4 en matière de score composite sur des sous-populations d'intérêt, et peut être implémenté largement dans la pratique clinique. Nous prévoyons que, s'il est approuvé pour la pratique clinique, NIS2+ pourrait être un test diagnostique de choix pour sélectionner les patients NASH qui ont besoin de pharmacothérapie, en outrepassant la biopsie, ce qui constitue une avancée majeure pour la prise en charge des patients. En outre, il existe un besoin pour des tests non-invasifs permettant de faciliter le recrutement dans les essais cliniques dans la NASH, afin que le nombre de biopsies et les enjeux qu'elles représentent, soit réduit.

A ce jour, il existe quatre tests de diagnostic non-invasifs développés afin d'identifier la NASH à risque. Trois d'entre eux, comprennent à la fois de l'imagerie et des biomarqueurs sanguins. Il s'agit de FAST (LSM par VCTE, CAP et AST), MAST (MRI-PDFF, MRE et AST) et MEFIB (MRE and FIB-4). Cependant, NIS2+ est la seule technologie basée sur des biomarqueurs sanguins en cours de développement afin d'identifier les patients atteints de NASH à risque, ce qui pourrait potentiellement permettre de l'appliquer à une utilisation à grande échelle dans la pratique clinique puisqu'elle est plus accessible que d'autres tests disponibles que dans des centres de soins secondaires, et peut-être traitée dans de grands laboratoires centralisés.

### Prochaines étapes de développement

Nous avons démarré nos échanges avec la FDA en 2017 pour discuter des voies réglementaires potentielles pour un test IVD basé sur notre technologie NIS4.

Nous pensons que l'avenir de NIS2+ existe sous forme d'un test IVD comme diagnostic autonome, avec le potentiel de permettre une alternative non-invasive, accessible et validée à la biopsie hépatique pour apporter un bénéfice aux patients, améliorer la prise en charge clinique et réduire les obstacles à l'accès aux traitements innovants.

Avant d'obtenir une approbation de la FDA aux États-Unis ou un certificat de conformité CE dans l'EEE, nous, ou un partenaire, devons finaliser la conception des essais cliniques nécessaires à l'initiation d'études de validation formelles à la fois pour la FDA et pour les soumissions aux organismes notifiés. Ces études sont coûteuses et nécessitent des investissements significatifs.

Nous continuons d'explorer la possibilité d'initier et compléter des études de validation nécessaires afin d'obtenir une approbation réglementaire et des Certificats de Conformité CE seuls ou avec un partenaire de commercial et de développement afin de lancer un test IVD basé sur la technologie NIS2+ sur les marchés américain et européen. En attendant, nous continuerons d'explorer les moyens les plus adaptés d'optimiser le potentiel de NIS2+.

## 1.4.7 TS-01 comme outil pour mesurer l'ammoniaque dans le sang au chevet du patient

### A propos des maladies et désordres associés à l'ammoniaque

Environ 90% des cas d'hyperammoniémie chez l'adulte apparaissent chez des patients atteints de cirrhose du foie. La cirrhose est le stade avancé de toutes les maladies chroniques du foie, et est la 11<sup>e</sup> cause de décès dans le monde. On estime que 112 millions de personnes souffrent de cirrhose compensée dans le monde, et qu'elle est responsable de plus de 1,3 millions de décès en 2017. Les complications de la cirrhose sont marquées par des dysfonctions métaboliques du foie, et dont la plus fréquente est l'encéphalopathie hépatique. L'HE est une pathologie neurologique grave provoquée par l'accumulation d'ammoniaque dans le sang, ce qui affecte le cerveau. La concentration élevée d'ammoniaque dans le sang et dans le cerveau (hyperammoniémie) est associée à une mortalité élevée et est le pilier de la pathogenèse et du traitement de l'HE. Chez les patients atteints de cirrhose, une HE manifeste et symptomatique est à l'origine d'hospitalisations et de réadmissions. Les hospitalisations dues à l'HE ont généré des coûts d'environ 11,9 milliards de dollars annuels aux États-Unis, avec une augmentation de 46% entre 2010 et 2014. Ces coûts sont amenés à augmenter davantage en raison de la progression de cette maladie, qui requiert des efforts plus complexes en matière de soins de santé.

L'HE manifeste apparaît chez 30 à 45% des patients atteints de cirrhose, résultant en environ 1 million de cas d'HE contre 2 828 000 cas de cirrhose dans le monde. Il existe un besoin pour un outil de diagnostic au chevet du patient fiable permettant de mesurer l'ammoniac dans le sang des patients atteints d'HE afin de quantifier de manière répétée les taux d'ammoniac pour tester l'efficacité des traitements visant à réduire l'ammoniac. En outre, les taux d'ammoniac peuvent prédire la survenue de nouveaux épisodes d'HE, même si l'hyperammoniémie est modérée bien que subsistent des défis logistiques liés à la mesure précise de l'ammoniac.

Nous pensons que la preuve de concept du diagnostic peut venir en complément des candidats-produits VS-01 et VS-02 et est en phase avec notre stratégie d'entreprise visant à améliorer la prise en charge des maladies graves du foie dans le monde. Nous pensons que combiner le diagnostic et les thérapeutiques de manière synergique multiplie la valeur de chaque produit.

### ***Un besoin médical insatisfait important***

Quand des patients avec un état mental altéré sont admis aux urgences à l'hôpital, l'HE doit être diagnostiquée le plus rapidement possible pour initier de plus amples tests diagnostics, notamment aux urgences où les ressources en matière de personnel et de temps sont limitées. Puisque de nombreux symptômes de l'HE se retrouvent également chez des patients avec d'autres maladies ou des lésions cérébrales (par exemple les patients victimes d'AVC, de tumeurs cérébrales, ou de saignements intracrâniens) un test idéal réalisé au chevet du patient permettant une mesure précise et rapide des taux d'ammoniac pourrait :

- Permettre un diagnostic rapide de l'HE. Un taux élevé d'ammoniac augmente la probabilité d'une HE, notamment chez des patients atteints d'une maladie connue du foie.
- Déclencher d'autres étapes diagnostiques afin d'explorer d'autres étiologies d'état mental altéré (des taux faibles d'ammoniac réduisent la probabilité d'HE) ou d'éliminer le recours à un diagnostic potentiel de saignement gastro-intestinal si l'HE est confirmée (par exemple l'endoscopie)
- Initier un traitement médical spécifique (comme le lactulose ou une antibiothérapie), notamment dans les services d'urgence où les ressources humaines et de temps sont limitées.

En outre, l'autosurveillance des taux d'ammoniac avec un outil de preuve de concept précis et facile d'utilisation offre l'opportunité d'identifier précocement les épisodes sévères d'HE, de mettre en place une prise en charge thérapeutique rapide et de réduire les hospitalisations, les risques de complications à long terme et la charge globale sur la santé publique. Par ailleurs, le suivi étroit de l'ammoniac offre la possibilité de mieux adapter les thérapies existantes pour l'HE, qui sont malheureusement associées avec une faible observance en raison de leurs effets indésirables. L'adaptation de la dose et du calendrier de traitement peut améliorer l'observance et réduire l'occurrence d'épisodes sévères. Enfin, l'HE impacte le fonctionnement quotidien en altérant la capacité à conduire, l'attention, la mémoire, l'humeur et la rapidité psychomotrice. Un contrôle plus poussé de la maladie devrait améliorer la qualité de vie des patients et de leurs familles.

Aujourd'hui, la mesure de l'ammoniac sérique et son interprétation restent un enjeu logistique. Après collecte de l'échantillon, le métabolisme des érythrocytes et des plaquettes persiste *in vitro*, et les concentrations d'ammoniac augmentent à température ambiante. A ce titre, il est recommandé que les échantillons soient collectés et conservés sur glace, et traités immédiatement après avoir été collectés, ce qui impacte le personnel.

En dépit de ces enjeux, la littérature montre que les tests d'ammoniac sérique sont en augmentation. Des tests améliorés de l'ammoniac pourraient améliorer l'utilisation sur base de la valeur de l'ammoniac chez des patients atteints de cirrhose et d'HE. Une preuve de concept pour l'ammoniac devrait permettre d'économiser du temps, des efforts et des coûts pour les professionnels de santé tout en soutenant les aidants et les membres de la famille.

A ce jour, le seul outil de preuve de concept disponible sur le marché pour la mesure de l'ammoniac est PocketChem. Il est principalement utilisé dans la recherche en raison de sa fourchette de quantification étroite (7-286  $\mu\text{mol/L}$ ), ses problèmes d'interférences, et la sous estimation des taux d'ammoniac en comparaison avec les tests enzymatiques.

### ***TS-01 pour monitorer l'ammoniac chez les patients atteints de maladies du foie***

TS-01 est une technologie "polymersome transmembranaire à gradient de pH" conçu pour mesurer facilement les taux d'ammoniac à domicile.

Les polymersomes transmembranaires à gradient de pH permettant de quantifier l'ammoniac dans le sang consistent en des vésicules composées de polymères non-biodégradables qui forment une membrane bi-couche. Le cœur aqueux de ces vésicules est rempli d'un marqueur fluorescent pH-sensible dans un tampon acide (acide citrique). A l'extérieur, un tampon alcalin génère le gradient de pH de part et d'autre de la membrane des polymersomes. Dans les échantillons de sang, l'ammoniac sous sa forme neutre diffuse facilement à travers la membrane des polymersomes, au centre desquels la molécule est protonée du fait de l'environnement acide. Les ions ammoniums ainsi formés, ne peuvent plus retraverser la membrane polymérique en raison de leur charge. Ils entraînent alors une augmentation du pH au cœur des polymersomes ou ils se concentrent et par conséquent une augmentation de l'intensité de fluorescence du marqueur pH-sensible. L'augmentation du signal fluorescent est ainsi directement corrélée avec la concentration d'ammoniac dans l'échantillon. Lorsqu'un état d'équilibre est atteint, la fluorescence peut-être mesurée facilement et les concentrations d'ammoniac dans le sang en être dérivées. Nous pensons que ce mécanisme unique permettrait d'appliquer la technologie des polymersomes à des mesures individuelles dans un outil pour mesurer le taux d'ammoniac (outil "point of care" ou POC).

TS-01 a été développé et validé par l'école polytechnique de Zürich (ETH) et nous détenons une licence exclusive mondiale pour développer et commercialiser TS-01, avec une option de rachat de la propriété intellectuelle sous certaines conditions.

### ***Prochaines étapes de développement***

Le développement de TS-01 sera réalisé en collaboration avec la ZHAW School of Engineering qui dispose d'une expertise dans l'optoélectronique ainsi que dans le développement d'instrumentation biomédicale de pointe.

L'objectif de ce projet est de construire un prototype de l'outil rapide ( $\leq 1.5$  min), sélectif (pas d'interactions ou de problèmes de sélectivité), et sensible (volume de l'échantillon  $\leq 80$   $\mu\text{L}$ ) sur un large spectre de concentrations (30  $\mu\text{M}$ –800  $\mu\text{M}$ ), couvrant des niveaux physiologiques et pathologiques.

## 1.4.8 Perspectives commerciales

### Accords de licence (licensing-out)

#### **Collaboration stratégique avec Ipsen**

En décembre 2021, GENFIT et Ipsen Pharma SAS (Ipsen), un groupe biopharmaceutique mondial de taille moyenne focalisé sur des médicaments innovants en oncologie, maladies rares et neurosciences ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale exclusive (hors Grande Chine, concédée à Terns) pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental élaflibanor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de cholangite biliaire primitive (PBC). Le partenariat accorde également à Ipsen l'accès aux futurs programmes cliniques menés par GENFIT grâce à son droit de première négociation et associe l'expertise scientifique ainsi que les technologies propriétaires de GENFIT dans les maladies du foie aux capacités de développement et de commercialisation d'Ipsen.

GENFIT reste responsable de l'essai de Phase 3 ELATIVE jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle. Ipsen assumera la responsabilité de tous les futurs développements cliniques, y compris l'achèvement de la période d'extension à long terme de l'essai ELATIVE, ainsi que de la commercialisation globale (hors Grande Chine, concédée à Terns).

Selon les termes de l'accord, Ipsen versera à GENFIT un montant pouvant atteindre jusqu'à 480 millions d'euros, comprenant un versement initial (upfront) de 120 millions d'euros ainsi que des paiements additionnels (milestones) liés à l'atteinte d'étapes réglementaires et commerciales et liées aux ventes pouvant aller jusqu'à 360 millions d'euros. GENFIT percevra également des royalties, échelonnées, à deux chiffres, et pouvant atteindre 20%.

Pour affirmer son engagement sur le long terme dans le cadre de ce partenariat, Ipsen a également souscrit des actions GENFIT nouvellement émises, représentant 8% du capital, via un investissement de 28 millions d'euros, devenant ainsi l'un des principaux actionnaires de GENFIT. Les nouvelles actions sont soumises à une période d'incessibilité (lock-up period) prenant fin à la première des dates entre la date à laquelle l'EMA émet auprès de la Commission européenne une recommandation formelle d'autorisation de mise sur le marché d'élaflibanor dans la PBC, la date à laquelle la FDA accorde l'approbation d'élaflibanor dans la PBC ou la date à laquelle l'étude ELATIVE n'atteint pas son critère principal d'évaluation.

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 pays et l'expiration du dernier brevet portant sur un tel produit licencié dans le pays concerné (et ce pays par pays).

#### **Collaboration avec Terns Pharmaceuticals**

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'élaflibanor en Chine continentale, Hong Kong, Macao et Taïwan (« 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 de dollars et pourra recevoir jusqu'à 193 millions de dollars en paiements supplémentaires lors du franchissement d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales. Au lancement commercial d'élaflibanor 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. Aux termes de cet accord, GENFIT et Terns entreprendront également des projets communs de R&D sur les maladies du foie.

La préparation du début des études cliniques avec élaflibanor dans la PBC en Chine est en cours, et le calendrier sera dicté par la résolution de la crise du COVID-19 et les discussions avec les autorités réglementaires.

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).

#### **Collaboration et accord de licence avec Labcorp et Q2**

En janvier 2019, nous avons signé un accord de licence avec Labcorp, leader international des sciences de la vie focalisé sur l'amélioration de la santé et l'aide décisionnelle à la prise en charge des patients, afin de leur permettre de déployer NIS4 dans le domaine de la recherche clinique. Nous estimons que cet accord permettra d'élargir l'accès au test de laboratoire (LDT) utilisant NIS4. Dans un premier temps, nous permettrons à Labcorp via sa filiale Covance de mettre sur le marché et vendre un LDT utilisant 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 a réalisé des avancées considérables dans le déploiement de NIS4 dans plusieurs essais cliniques menés par des acteurs majeurs de l'industrie pharmaceutique. Covance est habilitée et accréditée et sera chargée de soumettre toute procédure de validation prévue par les lois nationales ou fédérales applicables.

Au mois de septembre 2020, la Société et Labcorp ont annoncé la signature d'un accord de licence exclusif d'une durée de cinq ans pour la technologie NIS4 de la Société visant à faciliter l'identification des patients atteints de NASH à risque. Selon les termes de l'accord, Labcorp commercialisera un test diagnostique moléculaire sanguin basé sur la technologie NIS4 aux États-Unis et au Canada, généralisant ainsi son accès aux professionnels de santé. Fin avril 2021, Labcorp a lancé le LDT "NASHnext" basé sur la technologie NIS4.

En mai 2021, la Société a signé avec Q Squared Solutions LLC ou Q2, un accord de licence non exclusif visant à élargir la disponibilité de notre technologie diagnostique NIS4 dans le domaine de la recherche clinique.

### Accords de licence (licensing-in)

#### **Accord de licence et de développement avec Genoscience Pharma**

Le 16 décembre 2021, nous avons pris en licence les droits exclusifs détenus par Genoscience Pharma pour le développement et la commercialisation du traitement expérimental GNS561 dans le cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe, y compris au Royaume-Uni et en Suisse. Genoscience Pharma est une société de biotechnologies de stade clinique développant des traitements lysosomotropiques afin d'établir une nouvelle norme de soin dans le cancer, les maladies auto-immunes et infectieuses.

Aux termes de cet accord, Genoscience Pharma est éligible à des paiements d'étapes cliniques et réglementaires jusqu'à 50 millions d'euros ainsi que des royalties échelonnées. Le premier paiement d'étape est subordonné à l'obtention de résultats positifs pour l'essai clinique de Phase 2, et pourrait aboutir à des paiements jusqu'à 20 millions d'euros.

En outre, nous bénéficions d'un droit de première négociation relatif à toute licence ou cession, ou option de licence ou de cession, avec tout tiers pour le développement ou la commercialisation d'autres composés de Genoscience dans le domaine du CCA, dans la mesure où Genoscience recherche une collaboration avec un tiers ou reçoit une offre spontanée de collaboration.

Pour la période démarrant le jour de l'accord jusqu'à la première approbation réglementaire de GNS561 pour la commercialisation, Genoscience Pharma a le droit de racheter la licence pour GNS561 à un prix pré-déterminé dans l'éventualité où Genoscience Pharma reçoit une offre d'un tiers pour l'acquisition ou l'obtention d'une licence pour GNS561 dans toutes les indications si tant est que GENFIT a d'abord l'opportunité de négocier l'acquisition ou la licence de GNS561 dans toutes les indications.

L'accord reste en vigueur, pays par pays, dans un territoire donné, jusqu'à ce que, soit (i) la date à laquelle les derniers droits de brevets inclus dans l'accord de licence expirent, ou soient de quelque manière annulés, retirés ou abandonnés, dans le pays concerné; soit (ii) lors de l'approbation réglementaire d'un produit générique associé du produit sous licence dans ce pays ou (iii) au 10<sup>e</sup> anniversaire de la première vente commerciale du produit sous licence dans ce pays.

GENFIT a également pris une participation de 10% dans Genoscience Pharma grâce à la souscription de nouvelles actions ordinaires pour un montant total de 3,1 millions d'euros.

## **Environnement concurrentiel**

GENFIT se concentre sur des aires thérapeutiques dont les besoins sont largement insatisfaits, à savoir des aires thérapeutiques caractérisées par l'absence d'options thérapeutiques ou diagnostiques. Ce sont donc des domaines où peu d'entreprises disposent de produits approuvés comparativement à d'autres aires thérapeutiques où de nombreuses options sont déjà approuvées par les autorités réglementaires, et à disposition des professionnels de santé et des patients.

Nous évoluons cependant 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-produits. Même si nous pensons que nos candidats-médicaments et nos solutions diagnostiques, combinés à notre expertise et à notre savoir-faire, nous confèrent un avantage concurrentiel, nous sommes confrontés à une concurrence potentielle pouvant provenir de diverses sources, dont des sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie, des institutions académiques, des agences gouvernementales et des instituts de recherche publics et privés. Nous prévoyons de faire face à une concurrence accrue et plus intense au gré de la mise sur le marché de nouveaux médicaments, de nouvelles thérapies et de nouvelles technologies avancées.

### **PBC**

Seuls deux médicaments sont approuvés dans cette indication. 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'approuvé comme traitement de seconde intention, en 2018, la FDA a émis un Black Box Warning concernant Ocaliva™ lié à l'occurrence du prurit et de lésions hépatiques graves voire mortelles chez certains patients.

S'il était approuvé, élaflibanor se trouverait en compétition avec ces médicaments déjà approuvés pour le traitement de la PBC.

L'autre molécule qui pourrait entrer en concurrence directe avec élaflibanor se nomme seladelpar. Elle est développée par le laboratoire américain CymaBay qui a annoncé son intention de publier les résultats de sa Phase 3 (RESPONSE) au troisième trimestre 2023.

D'autres sociétés, avec lesquelles nous pourrions également entrer en concurrence, développent des candidats-médicaments moins avancés pour le traitement de la PBC. Ceci inclut Calliditas Therapeutics, qui a annoncé en 2022 que son premier patient avait été recruté dans l'étude de Phase 2b/3 TRANSFORM évaluant setanaxib chez des patients atteints de PBC.

### **ACLF**

Aucun médicament n'est approuvé dans cette maladie à ce jour et la seule option thérapeutique est la transplantation hépatique. Certaines sociétés, comme Cellaion, évaluent le potentiel de technologies qui, au regard des enjeux dans le domaine, seraient complémentaires de celles que GENFIT développent plutôt que des concurrents directs.

### **CCA**

Il existe un besoin insatisfait important chez les patients atteints de CCA ne présentant aucune altération exploitable puisque les options thérapeutiques sont limitées à la chimiothérapie. Le pipeline actuel de médicaments en développement inclut des combinaisons anti PD-(L)1, et inhibiteurs de FGFR2 et PARP. L'utilisation des inhibiteurs de FGFR2 et PARP est limitée à des patients atteints d'altérations spécifiques, tandis que les attentes quant à l'utilisation des anti-PD(L)1 dans le CCA sont faibles. Une combinaison d'atezolizumab et cobimetinib (anti-PD-(L)A et MEKi) est actuellement à l'étude mais les données préliminaires ne démontrent pas d'effet bénéfique majeur.

### **HAC dans l'UCD et l'OA**

Aucun médicament n'est approuvé dans les crises d'hyperammoniémie (HAC). Cependant, Buphenyl® and Ravicti® sont des "scavengers" d'ammoniaque approuvés dans l'UCD aux États-Unis et en Europe respectivement.

### **HE**

Les médicaments de la norme de soins sont le lactulose (plusieurs marques disponibles) et la rifaximine (Xifaxan® approuvé aux États-Unis et en Europe et Rifxima® approuvé au Japon) deux traitements oraux visant à réduire l'ammoniaque. LOLA (Hepa-Merz® en Europe) est une troisième option mais n'est pas approuvée aux États-Unis.

### **Diagnostic de la NASH**

Aucune solution de diagnostic sanguin n'est validée pour l'identification de la NASH à risque. En novembre 2021, l'utilité de la technologie NIS4 a été reconnue dans une étude de stade 1 menée par le consortium NIMBLE (Non-Invasive Biomarkers of Metabolic Liver Disease), démontrant sa performance unique dans l'identification de patients atteints de NASH "à risque". Il existe cependant un nombre d'outil de diagnostic cliniques disponibles pour la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques du foie.

### **Surveillance de l'ammoniaque au domicile**

L'état de l'art international concernant la quantification de l'ammoniaque dans le sang est constitué par des tests enzymatiques qui sont réalisés dans de grandes machines analytiques habituellement uniquement disponibles dans des laboratoires centraux ou hospitaliers. Étant donné que les échantillons d'ammoniac sanguin doivent être collectés sur glace et doivent être analysés dans l'heure, ces limites pourraient retarder les résultats et ajouter des incertitudes au diagnostic d'HE.

Les principales limites de ce référentiel actuel pourraient être résolues grâce à un outil précis et fiable utilisé au chevet du patient. L'outil de surveillance actuellement commercialisé (le PocketChem BA Analyzer d'Arkray) est cependant limité par sa fourchette de quantification étroite (7-286 µmol/L), ses problèmes d'interférence et la sous-estimation des taux d'ammoniaque en comparaison avec les tests enzymatiques.

A ce titre, le besoin d'un test rapide, fiable et précis utilisable au chevet du patient n'est pas atteint de manière satisfaisante.

### **Autres considérations**

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 élafibranor, 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 essais 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 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 commercialiserions. 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.

### 1.4.9 Fabrication et approvisionnement

Nous ne disposons pas de site 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, élafrbranor, 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. Les stocks d'unités thérapeutiques sont suffisants pour les besoins de la partie de l'étude de Phase 3 ELATIVE qui est de notre responsabilité. Suite à l'accord signé avec Ipsen, les stocks restants de principe actif et d'unités thérapeutiques ont été repris par Ipsen pour les besoins cliniques à court terme. Le transfert des activités a été réalisé et les productions pour les besoins futurs seront gérés directement par Ipsen avec les fabricants. En vertu de notre accord avec Genoscience Pharma, Genoscience Pharma fournira les quantités de GNS561 nécessaires à nos besoins cliniques et commerciaux.

NTZ est déjà approuvé et commercialisé dans plusieurs territoires et plusieurs indications, et nous achetons nos stocks pour nos besoins cliniques sur le marché via des grossistes pharmaceutiques.

VS-01 contient de l'acide citrique anhydre comme ingrédient actif pour lequel un accord d'approvisionnement couvrant les essais cliniques est en place avec un fournisseur GMP tiers. VS-01 est un kit contenant trois produits intermédiaires, fournis par deux fournisseurs GMP différents. Le kit sera reconstitué en pharmacie hospitalière sur base des instructions indiquées dans le manuel pharmaceutique et avant administration aux patients.

Concernant notre technologie diagnostique NIS4, nous avons signé deux accords de licence avec Labcorp pour développer et fabriquer un test utilisant la technologie diagnostique NIS4 dans les domaines de la recherche clinique ainsi que pour leur permettre de développer et de commercialiser un LDT intégrant notre technologie diagnostique NIS4 pour son utilisation en tant que test clinique diagnostique de routine aux États-Unis et au Canada, respectivement.

## 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 aux [sections 1.2 – « Description générale de nos activités »](#) et [1.4 "Nos programmes"](#) 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 composée de deux mandataires agréés près l'Office Européen des Brevets, deux ingénieurs experts en brevets et en veille scientifique et une assistante titulaire des certificats d'assistant Brevets et assistant Marques, Dessins et Modèles. 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 recherches 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.

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 par ailleurs 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 que la Société 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.

La Direction de la Propriété Intellectuelle gère également les dispositions spécifiques des lois brevets sur les médicaments. Ainsi, aux États-Unis, la durée d'un brevet couvrant un médicament enregistré par la FDA peut faire l'objet d'une demande d'extension en vertu de la loi Hatch-Waxman Act, afin de compenser la diminution de la durée effective du monopole octroyé par le brevet, diminution liée au processus d'enregistrement réglementaire auprès de la FDA. Cette période de protection additionnelle, dite Patent Term Extension ou 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, mais ne peut pas prolonger la durée résiduelle d'un brevet au-delà de 14 ans à compter de la date d'autorisation de mise sur le marché 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. Comme pour le PTE aux États-Unis, la durée du CCP peut aller jusqu'à cinq ans, mais ne peut pas prolonger la durée résiduelle de protection au-delà de 15 ans à compter de la date d'autorisation de mise sur le marché du produit. Cependant, ces dispositions ne garantissent 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.

### 1.5.2 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. L'abandon de brevets non utilisés ou obsolètes fait partie intégrante de la stratégie de valorisation du portefeuille brevets de la Société.

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 ou au nom de ses filiales.

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. Le portefeuille comprend également 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 d'une pathologie 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 893 demandes de brevet en cours d'examen ou brevets délivrés en vigueur, regroupés en 70 familles, dont 25 en lien avec le candidat-médicament élafibranor, correspondant chacune à une invention

déterminée. A la suite de l'acquisition de VERSANTIS, 54 brevets et demandes de brevets répartis en 3 familles ont été intégrés dans le portefeuille de la Société. Au total, 527 brevets ont été accordés ou délivrés et sont en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

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-après. Ce tableau ne comporte pas, par conséquent, les dernières familles de demandes de brevets déposées mais non publiées à la date du présent Document d'Enregistrement Universel (8 familles au total).

<b>Famille</b>	<b>Demande PCT</b>	<b>Titre de la demande PCT (1)</b>	<b>Date de priorité (2)</b>	<b>Statut (3)</b>
<b>1</b>	WO2004005243	composition based on substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives, preparation and uses thereof	08/07/2002	En vigueur (4) : BR, CN, EP (DE, FR, GB), JP, US
<b>2</b>	WO2004005233	substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives and preparation and uses thereof	08/07/2002	En vigueur (4) : BR, CN, EP (DE, FR, GB), JP, MX, US
<b>3</b>	WO2005005369	Preparation of 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives	08/07/2003	En vigueur (4) : CN, EP (FR), IL, IN, MX, US
<b>4</b>	WO2005073184	1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivative compounds, preparation method and uses of same	08/01/2004	En vigueur (4) : US
<b>5</b>	US7566737 (5)	Combinations of substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives with other therapeutically active ingredients	08/07/2002	En vigueur (4) : US
<b>6</b>	WO2007085775	Use of 15-lipoxygenase inhibitors for treating obesity	30/01/2006	En vigueur (4) : US
<b>7</b>	WO2007147879	substituted 1,3-diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	21/06/2006	En vigueur (4) : AU, CA, CN, 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
<b>8</b>	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	en vigueur (4) : IL, KR, US
<b>9</b>	WO2007147880	substituted 1,3-diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	21/06/2006	En vigueur (4) : 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, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, IN, JP, KR, MX, NO, NZ, PH, SG, US, ZA
<b>10</b>	WO2009153496	Composés agonistes PPAR, préparation et utilisation	26/05/2008	En vigueur (4) : EP (BE, CH, DE, ES, FR, GB, IE, IT, LU, MC, NL), US
<b>11</b>	WO2011064350	Use of 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives for treating liver disorders	26/11/2009	En vigueur (4) : 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, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), HK, IL, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
<b>12</b>	WO2011144579	Improved preparation of chalcone derivatives	17/05/2010	En vigueur (4) : 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, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
<b>13</b>	WO2013045519	Derivatives of 6-substituted triazolopyridazines as Rev-erbalph agonists	27/09/2012 11/04/2012	En vigueur (4) : IL, MX, US
<b>14</b>	WO2013098374	1,3-diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	28/12/2011	En vigueur (4) : JP, MX, PH
<b>15</b>	WO2014023421	Liposome composition for use in peritoneal dialysis	09/08/2012	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP (BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, IE, IT, NL, NO, PT, SE, TR), HK, JP, KR, MX, RU, US
<b>16</b>	WO2014111584	Methods of treatment of fibrosis and cancers	18/01/2013	En vigueur (4) : AU, BR, CA, 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, MX, NL, PH, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), HK, IL, JP, KR, MO, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
<b>17</b>	WO2016102633	RORgamma modulators and uses thereof	23/12/2014	En vigueur (4) : EP (DE, FR, GB), US
<b>18</b>	WO2016177741	Method for preparing transmembrane pH-gradient vesicles	04/05/2015	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP (BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, IE, IT, NL, NO, PT, SE, TR), HK, JP, MX, RU, US

<b>Famille</b>	<b>Demande PCT</b>	<b>Titre de la demande PCT (1)</b>	<b>Date de priorité (2)</b>	<b>Statut (3)</b>
19	WO2017046181	Method for diagnosing and evaluating non-alcoholic steatohepatitis	14/09/2015	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP (BE, CH, CZ, DE, DK, ES, FI, FR, GB, HU, IE, IT, MT, NL, NO, PT, SE, TR), HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
20	WO2017167934	Methods for diagnosing and evaluating non-alcoholic steatohepatitis	30/03/2016	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MD, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
21	WO2017178172	Methods of treatment for cholestatic and fibrotic diseases	11/04/2016	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP (BE, BG, CH, CZ, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IT, LT, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, TR), HK, ID, IL, JP, KR, MD, MX, MY, NZ, PH, SG, TH, US, ZA
22	WO2017178173	Methods of treatment for cholestatic and fibrotic diseases	11/04/2016	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, CO, EA, EP, HK, ID, IL, IN, JP, KR, MD, MX, MY, NZ, PH, SG, TH, US, VN, ZA
23	WO201767935	Methods of treatment of cholestatic diseases	31/03/2016	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA (RU), EP, HK, IL, JP, KR, MD, MO, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
24	WO2018138354	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En vigueur (4) : EP, JP, US
25	WO2018138356	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En vigueur (4) : EP, JP, US
26	WO2018138359	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En vigueur (4) : EP, JP, US
27	WO2018138362	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En vigueur (4) : EP, JP, US
28	WO2018138352	Pharmaceutical compositions for combination therapy	27/01/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, CO, EA, EP, HK, ID, IL, IN, JP, KR, MX, MY, NZ, PH, SG, TH, US, VN, ZA
32	WO2018153933	Combination of a PPAR agonist with a FXR agonist	21/02/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, ZA
33	WO2018154081	Pharmaceutical compositions for combination therapy	24/02/2017	En vigueur (4) : AU, CA, CN, EA (RU), IL, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
29	WO2018193006	Combination of elafibranol or derivatives thereof with an anti-NASH, anti-fibrotic or anti-cholestatic agent	18/04/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP, HK, IN, JP, MX, US
30	WO2018167103	Pharmaceutical compositions for combination therapy	13/03/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
31	WO2018193007	Combination comprising a PPAR agonist such as elafibranol and an acetyl-CoA carboxylase (ACC) inhibitor	18/04/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
34	WO2019038456	Non-invasive method for diagnosing NASH/fibrosis	25/08/2017 03/11/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
35	WO2019053233	Non-invasive method for diagnosing NASH/fibrosis	18/09/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
36	WO2019077108	Automated pattern recognition and scoring method of histological images.	20/10/2017 09/04/2018	En vigueur (4) : AU, CA, CN, EP, HK, IN, JP, KR, MX, US
37	WO2020025789	New elafibranol salts	03/08/2018	En vigueur (4) : CN, EP, HK, TW, US
38	WO2020127613	In vitro model of liver steatosis and fibrosing non-alcoholic steatohepatitis	21/12/2018	En vigueur (4) : EP, US
39	WO2020182952	Diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis	13/03/2019	En vigueur (4) : AU, CA, EP, MA, MX, TN, US
40	WO2020208205	Combination comprising a PPAR agonist such as elafibranol and a GLP agonist	10/04/2019	En vigueur (4) : BR, CA, CN, EP, JP, KR, MA, TN, TW, US
41	WO2020208208	Novel uses of nitazoxanide and analogues thereof	12/04/2019	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP, HK, JP, KR, MA, TN, US
42	WO2020208044	Combination therapy of immune diseases or inflammation	09/04/2019	En vigueur (4) : CA, EP, JP, MA, TN, US
43	WO2020212522	Compositions and methods for the stabilization of micro-RNA	16/04/2019	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MA, MX, NZ, TN, TW, US, ZA
44	WO2020245450	Method for treatment of at risk patients	07/06/2019	En vigueur (4) : CA, EP, US
45	WO2021083912	Combination therapy having antioxydant properties	28/10/2019	En vigueur (4) : AU, CA, CN, EP, HK, JP, US
46	WO2021123076	Phosphate derivatives of ROR gamma modulators and uses thereof	19/12/2019	En vigueur (4) : EP, JP, US

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT (1)	Date de priorité (2)	Statut (3)
51	WO2021160519	Treatment of primary biliary cholangitis with elafibranor	10/02/2020	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, IL, JP, KR, MX, NZ, TW, US, ZA
52	WO2021160520	Polymorphs of elafibranor	10/02/2020	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, TW, US, ZA
53	WO2021233874	Elafibranor for the treatment of primary sclerosing cholangitis	18/05/2020	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, IL, JP, KR, MX, NZ, TW, US, ZA
54	WO2021260049	In vitro model of liver steatohepatitis	24/06/2020 19/11/2020	En vigueur (4) : CA, CN, EP, JP, US
55	WO 2022029066	Method for NASH risk assessment	03/08/2020	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, SG, TW, US, ZA
56	WO2022043367	Compositions and methods for the treatment of primary biliary cholangitis	26/08/2020	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, IL, JP, KR, MX, NZ, TW, US, ZA
57	WO2022090452	Method for the identification of NAFLD patients	30/10/2020	En vigueur (4) : WO, TW
58	WO2022090205	A method and a system for obtaining a training dataset usable for training a neural network to detect cells, using color deconvolutions and geometrical attributes	30/10/2020	En vigueur (4) : WO
59	WO2022106425	Methods of treatment of liver failure	17/11/2020 28/09/2021	En vigueur (4) : WO, TW
60	WO2022223781	Quantitative detection of microRNAs	22/04/2022	En vigueur (4) : WO, US
61	WO2022238445	Treatment of liver failure	11/05/2021	En vigueur (4) : WO, TW
62	WO2022238448	Treatment of sepsis	11/05/2021	En vigueur (4) : WO, TW
63	WO2022238452	Nitazoxanide in the treatment of sepsis	11/05/2021	En vigueur (4) : WO
64	WO2022263565	Method for NASH risk assessment in patients having a metabolic disorder	16/06/2021	En vigueur (4) : WO
65	WO2023275790	Unsaturated hydroxamic acid derivatives and their use for the treatment and prevention of an ammonia-associated disease or disorder	29/06/2021	En vigueur (4) : WO

NB : AL : Albanie ; AT : Autriche ; AU : Australie ; BE : Belgique ; BG : Bulgarie ; BR : Brésil ; CA : Canada ; CH : Suisse ; CN : Chine ; CO : Colombie ; CY : Chypre ; CZ : République Tchèque ; DE : Allemagne ; DK : Danemark ; EA : Eurasie ; EE : Estonie ; EP : Europe ; ES : Espagne ; FI : Finlande ; FR : France ; GB : Royaume Uni ; GR : Grèce ; HK : Hong-Kong ; HR : Croatie ; HU : Hongrie ; IE : Irlande ; ID : Indonésie ; IL : Israël ; IN : Inde ; IS : Islande ; IT : Italie ; JP : Japon ; KR : Corée du Sud ; LT : Lituanie ; LU : Luxembourg ; LV : Lettonie ; MA : Maroc ; MC : Monaco ; MD : Moldavie ; MK : ex-République yougoslave de Macédoine ; MO : Macao ; MT : Malte ; MX : Mexique ; MY : Malaisie ; NL : Pays-Bas ; NO : Norvège ; NZ : Nouvelle-Zélande ; PL : Pologne ; PH : Philippines ; PT : Portugal ; RO : Roumanie ; RU : Russie ; SE : Suède ; SG : Singapour ; SI : Slovénie ; SK : Slovaquie ; TH : Thaïlande ; TN : Tunisie ; TR : Turquie ; TW : Taïwan ; 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 1 mars 2022, à l'égard de 155 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) En vigueur signifie

- en cours de procédure : demande de brevet en cours d'examen par les offices de brevet, ou
- accordé : demande de brevet pour laquelle une Notification d'Accord a été émise à la suite de l'examen par l'autorité compétente ; la délivrance finale du brevet dépend du paiement d'une taxe officielle, ou
- 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).

Le portefeuille de la Société comprend majoritairement des demandes de brevet et brevets portant principalement sur des « Produits » (molécules innovantes, combinaisons de principes actifs, formes particulières de principes actifs (par exemple sels, formes cristallines, formulations pharmaceutiques, etc.), des demandes de brevets et brevets portant principalement sur des « Procédés » (notamment des procédés de production de molécules ou procédés de synthèse) et des demandes de brevets et brevets portant principalement sur des « Utilisations » (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 bénéficieront le ou les médicaments qui seront 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, de la plus grande protection territoriale possible. Les demandes de brevet prioritaires sont désormais toujours déposées en langue anglaise sous la forme d'une demande de brevet européen. Ce dépôt garantit qu'une recherche approfondie de l'art antérieur est menée par l'Office Européen des Brevets (OEB), afin 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.

Ces brevets et demandes de brevets contribuent à conférer une protection et une liberté d'exploitation de l'utilisation des molécules et nouveaux outils ou méthodes que la Société utilise dans le cadre de sa recherche et développement. 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 2.2.6 - « Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel. La Société surveille les produits commercialisés par ses concurrents et intentera des actions en contrefaçon si de tels agissements enfreignent ses droits de propriété intellectuelle et 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 élafibranol**

Élafibranol est une molécule synthétisée et développée par la Société, qui est notamment actuellement en Phase 3 de développement clinique dans la PBC. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, 445 demandes de brevets et brevets en vigueur, dont 283 brevets accordés ou délivrés, concernent élafibranol, regroupés en 25 familles de brevets. Ces familles de brevets représentent près de 50% du portefeuille total qui est en évolution constante.

La molécule élafibranol 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 une famille de composés autour d'élafibranol : des molécules structurellement proches d'élafibranol sont ainsi également couvertes par cette famille. Enfin, cette famille protège aussi l'utilisation d'élafibranol 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'élafibranol 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.

Vingt-trois familles supplémentaires de demandes de brevets ont été déposées pour renforcer la protection d'élafibranol et d'analogues d'élafibranol, portant notamment sur des formes particulières d'élafibranol, 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, notamment le traitement des maladies cholestatiques, en particulier la PBC. La Société a également déposé des demandes de brevet protégeant notamment l'utilisation du composé élafibranol dans des combinaisons particulières avec d'autres composés pharmaceutiques dans le traitement des maladies hépatiques et cholestatiques.

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 445 demandes de brevets et brevets en vigueur pour élafibranol ont une date d'expiration comprise entre 2023 et 2044, sans compter (notamment aux États-Unis et en Europe) l'extension de la durée de protection par la délivrance d'un certificat complémentaire de protection (CCP) ou d'une Patent Term Extension (PTE).

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, les brevets listés sur la liste des « Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations » (Orange Book) et les protections réglementaires peuvent être prolongés de six mois, suite à la fourniture de résultats pédiatriques, si ces protections 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.

### **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 164 sur 893 (portefeuille total) et regroupés dans 19 familles de brevets, dont 10 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, la technologie NIS4 (NIS4 et NIS2+) développée par la Société et qui utilise des biomarqueurs spécifiques et un algorithme particulier.

La Société a également déposé en 2022 trois nouvelles demandes prioritaires portant sur des modèles et des méthodes de diagnostics de la NASH, de la fibrose hépatique ou de la cirrhose du foie.

### **1.5.2.3 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 134 sur 893 (portefeuille total) qui sont répartis en 8 familles de titres. Ils représentent près de 15% 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 (6 familles de brevets) ainsi que des combinaisons particulières avec d'autres composés pharmaceutiques dans le traitement notamment des maladies hépatiques et fibrotiques (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, ainsi que dans le traitement de désordres métaboliques tels que l'ACLF ou le sepsis.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette découverte a donné lieu à la délivrance de 6 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.

Par ailleurs, deux nouvelles demandes de brevet prioritaire a été déposée en 2022 sur le repositionnement de molécules connues dans de nouvelles indications thérapeutiques, notamment dans le traitement de l'ACLF.

### **1.5.2.4 Demandes de brevets et brevets portant sur de nouvelles molécules ou de nouvelles utilisations thérapeutiques de molécules propriétaires**

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette catégorie d'inventions est protégée par des demandes de brevet ou brevets en vigueur au nombre de 96 sur 893 (portefeuille total), dont 84 accordés ou délivrés qui sont répartis en 13 familles de brevets. Ils représentent 17% du portefeuille.

Ces demandes de brevets ou brevets revendiquent de nouvelles familles de molécules qui ont été développées dans les laboratoires de la Société.

En particulier, deux nouvelles demandes de brevet internationales ont été déposées en 2022 sur des composés propriétaires utilisables dans le traitement de désordres métaboliques tels que l'ACLF ou le sepsis.

## **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 développée seule, et à élafrinor 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.

## **1.5.4 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 produit ou de service.

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 500 marques déposées ou enregistrées. Par exemple, les marques et logos « GENFIT » et « GENFIT Towards Better Medecine » 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 NIS, NIS2, NIS3, NIS4 et ELATIVE.

La plupart de ces marques ont déjà fait ou feront l'objet d'une extension internationale dans les principaux territoires nationaux ou régionaux 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 près 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.

### **1.5.5 Frais de recherche**

Les frais de recherche et développement engagés sur les exercices 2022 et 2021 sont présentés dans la [note 8 – « Charges opérationnelles »](#) du [chapitre 5.5.6 « Notes annexes aux comptes consolidés »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

## 1.6 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 AAM, pour un médicament entrant dans le champ d'application de la procédure centralisée ou par l'une des procédures administrées par les autorités nationales compétentes des pays de l'Espace Économique Européen (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.

### 1.6.1 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 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 chez l'humain 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 chez l'humain 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 chez l'humain 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 candidat-médicament 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 1.* En Phase 1, les essais cliniques portent sur la première administration d'un candidat-médicament aux sujets humains, qui sont souvent des volontaires sains. En Phase 1, 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 2.* En Phase 2, 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 là même le dosage optimal, et (3) identifier les éventuels effets indésirables et risques sanitaires ;
- *Phase 3.* Si, à l'issue des essais cliniques de Phase 2, 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 3 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 4 », 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 4 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 4, 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 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 (« Accelerated Approval ») 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 et 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 4 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 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.

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 4 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.

## **Médicaments orphelins aux États-Unis**

En vertu de l'Orphan Drug Act, la FDA peut accorder la désignation médicament orphelin, ou « Orphan Drug », à un médicament destiné à traiter une maladie ou un état rare, c'est-à-dire une maladie ou un état affectant moins de 200 000 personnes aux États-Unis ou, si elle affecte plus de 200 000 personnes aux États-Unis, s'il n'y a aucune attente raisonnable que le coût de développement et de mise à disposition d'un produit médicamenteux aux États-Unis pour ce type de maladie ou d'affection soit récupéré sur les ventes du produit. La désignation médicament orphelin doit être demandée avant de soumettre une NDA. Une fois que la FDA a accordé la désignation, l'identité de l'agent thérapeutique et son utilisation orpheline potentielle sont divulguées publiquement par la FDA. La désignation médicament orphelin n'apporte aucun avantage et ne raccourcit pas la durée du processus d'examen réglementaire et d'approbation.

Si un produit qui a une désignation médicament orphelin reçoit par la suite la première approbation de la FDA pour la maladie ou l'affection pour laquelle il a une telle désignation, le produit a droit à l'exclusivité du produit orphelin, ce qui signifie que la FDA ne peut approuver aucune autre demande de commercialisation du même médicament ou produit biologique pour la même indication pendant sept ans, sauf dans des circonstances limitées, telles que la démonstration d'une supériorité clinique par rapport au produit ayant l'exclusivité orpheline ou l'incapacité de fabriquer le produit en quantités suffisantes. Une telle désignation donne également droit à des incitations financières telles que des opportunités de financement pour les coûts des essais cliniques,

des avantages fiscaux et des dispenses de frais. Les concurrents peuvent néanmoins recevoir l'agrément sur des produits différents pour la même indication ou obtenir l'agrément pour le même produit mais pour une indication différente.

## 1.6.2 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, entre 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 a 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 (LDT) 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 LDT 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. En outre, certains états ont leurs propres autorisations. De plus, certains États exigent l'autorisation d'exercer

des laboratoires hors de l'État qui acceptent des spécimens de ces États. Par exemple, 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 concédons notre technologie sous licence sera chargé d'obtenir et maintenir les autorisations requises pour les LDTs dans l'État de New York et le maintien de la certification CLIA et d'autres licences et approbations de laboratoires cliniques d'État, le cas échéant.

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

#### **Confidentialité et sécurité des données personnelles**

Nous pouvons être soumis à diverses lois et réglementations relatives à la confidentialité et à la sécurité des données en raison des données de nos employés ou d'autres informations personnelles que nous pouvons collecter. De plus, si nous collectons des données personnelles dans le cadre d'essais cliniques ou d'autres tests, nous serions soumis à des obligations réglementaires. Cela inclut, (i) dans l'Union européenne, ou UE, et l'Espace économique européen, ou EEE, le Règlement Général sur la Protection des Données de l'UE, ou RGPD UE, (ii) au Royaume-Uni, le RGPD britannique. Les États membres de l'UE peuvent également légiférer séparément sur les données relatives à la santé et à la génétique, et nous devons nous conformer à ces lois locales là où nous opérons. A titre d'exemple, en France, la conduite des essais cliniques est soumise au respect de méthodologies de référence (comme MR-001) imposant des règles strictes de traitement des informations relatives à la santé.

#### **Développement préclinique et clinique**

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, 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 autorités réglementaires compétentes.

Au même titre qu'aux États-Unis, les différentes phases de la recherche préclinique et clinique dans l'EEE sont soumises à d'importants contrôles réglementaires.

Dans l'EEE, les essais cliniques sont régis par le règlement (UE) n° 536/2014 sur les essais cliniques, ou CTR, qui est entré en application le 31 janvier 2022, abrogeant et remplaçant l'ancienne directive n° 2001/20 sur les essais cliniques, ou CTD, et les législations nationales de mise en œuvre des pays de l'EEE.

Le CTR vise à harmoniser et à rationaliser les autorisations d'essais cliniques, à simplifier les procédures de déclaration des événements indésirables, à améliorer la supervision des essais cliniques et à accroître leur transparence. Plus précisément, le règlement, qui est directement applicable dans tous les pays de l'EEE, introduit une procédure de demande simplifiée via un point d'entrée unique, le "portail de l'UE", le système d'information sur les essais cliniques ou CTIS ; un ensemble unique de documents à préparer et à soumettre pour la candidature ; ainsi que des procédures de déclaration simplifiées pour les promoteurs d'essais cliniques. Une procédure harmonisée d'évaluation des demandes d'essais cliniques a été introduite et est divisée en deux parties. L'évaluation de la partie I est menée par les autorités compétentes d'un État membre rapporteur sélectionné par le promoteur de l'essai et porte sur les aspects de l'essai clinique qui sont considérés comme scientifiquement harmonisés dans les pays de l'EEE. Cette évaluation est ensuite soumise aux autorités compétentes de tous les États membres concernés dans lesquels l'essai doit être mené pour examen. La partie II est évaluée séparément par les autorités compétentes et les comités d'éthique de chaque État membre concerné. Chaque pays de l'EEE conserve le pouvoir d'autoriser la conduite d'essais cliniques sur son territoire.

La mesure dans laquelle les essais cliniques en cours seront régis par le CTR dépendra de la durée de l'essai clinique individuel. Les promoteurs pouvaient choisir de soumettre une demande d'essai clinique au titre du CTD ou du CTR jusqu'au 31 janvier 2023. Pour les essais cliniques pour lesquels une demande d'approbation a été faite sur la base du CTD avant le 31 janvier 2022, le CTD continuera à s'appliquer à titre transitoire pendant trois ans. S'ils sont autorisés, ces essais cliniques seront régis par le CTD jusqu'au 31 janvier 2025. À cette date, tous les essais en cours seront assujettis aux dispositions du CTR. Le CTR s'appliquera aux essais cliniques à partir d'une date antérieure si l'essai clinique est déjà passé au cadre du CTR.

#### **Examen et approbation des médicaments par l'Union Européenne**

Dans l'EEE, les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'après l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché, ou AMM.

Pour obtenir une AMM pour un produit dans l'EEE, un demandeur doit déposer une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché soit selon une procédure centralisée gérée par l'EMA, soit selon l'une des procédures gérées par les Autorités Compétentes des pays de l'EEE (procédure décentralisée, procédure de reconnaissance mutuelle). Une AMM ne peut être accordée qu'à un demandeur établi dans l'EEE.

La procédure centralisée prévoit l'octroi d'une AMM unique par la Commission européenne valable pour tous les pays de l'EEE. Conformément au règlement (CE) n° 726/2004, la procédure centralisée est obligatoire pour des produits spécifiques, y compris pour (i) les médicaments issus de procédés biotechnologiques, (ii) les produits désignés comme médicaments orphelins, (iii) les médicaments de thérapie innovante, et (iv) les produits contenant une nouvelle substance active indiqués pour le traitement du VIH, du cancer, des maladies neurodégénératives, du diabète, des maladies auto-immunes et autres dysfonctionnements immunitaires et des maladies virales. Pour les produits avec une nouvelle substance active indiquée pour le traitement d'autres maladies et les produits très innovants ou pour lesquels une procédure centralisée est dans l'intérêt des patients, l'autorisation par la procédure centralisée est facultative. Dans le cadre de la procédure centralisée, le comité des médicaments à usage humain de l'EMA, ou CHMP, procède à l'évaluation initiale d'un produit. Le CHMP est également responsable de plusieurs activités post-autorisation et de mis à jour, telles que l'évaluation des modifications ou des extensions d'une AMM existante.

Dans le cadre de la procédure centralisée dans l'UE, le délai maximal pour l'évaluation d'une AMM est de 210 jours, hors arrêts d'horloge lorsque des informations complémentaires ou des explications écrites ou orales doivent être fournies par le demandeur en réponse aux questions du CHMP. Une évaluation accélérée peut être accordée par le CHMP dans des cas exceptionnels, lorsqu'un médicament ciblant un besoin médical non satisfait est considéré comme présentant un intérêt majeur du point de vue de la santé publique et de l'innovation thérapeutique. Si le CHMP accepte une demande d'évaluation accélérée, le délai de 210 jours est ramené à 150 jours (hors arrêts d'horloge). Le CHMP peut toutefois revenir au délai standard de la procédure centralisée s'il estime qu'il n'est plus approprié de procéder à une évaluation accélérée.

Contrairement à la procédure d'autorisation centralisée, la procédure d'AMM décentralisée nécessite une demande distincte auprès des autorités compétentes de chaque pays de l'EEE dans lequel le produit doit être commercialisé et conduit à un agrément distinct par celles-ci. Cette demande est identique à la demande qui serait soumise à l'EMA pour autorisation via la procédure centralisée. L'État membre de référence prépare un projet d'évaluation et des projets de documents connexes dans les 120 jours suivant la réception d'une demande valide. Le rapport d'évaluation qui en résulte est soumis aux États membres concernés qui, dans les 90 jours suivant sa réception, doivent décider d'approuver ou non le rapport d'évaluation et les documents connexes. Si un État membre concerné ne peut pas approuver le rapport d'évaluation et les documents connexes en raison de préoccupations liées à un risque potentiel grave pour la santé publique, les éléments contestés peuvent être renvoyés au Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées, ou CMDh, pour examen. La décision ultérieure de la Commission européenne est contraignante pour tous les pays de l'EEE.

La procédure de reconnaissance mutuelle permet aux entreprises qui ont un médicament déjà autorisé dans un pays de l'EEE de demander que cette autorisation soit reconnue par les autorités compétentes des autres pays de l'EEE. Comme la procédure décentralisée, la procédure de reconnaissance mutuelle repose sur l'acceptation par les autorités compétentes des pays de l'EEE de l'AMM d'un médicament par les autorités compétentes des autres pays de l'EEE. Le titulaire d'une AMM nationale peut introduire une demande auprès de l'autorité compétente d'un pays de l'EEE demandant à cette autorité de reconnaître l'AMM délivrée par l'autorité compétente d'un autre pays de l'EEE.

Une AMM a, en principe, une validité initiale de cinq ans. L'AMM peut être renouvelée après cinq ans sur la base d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque par l'EMA ou par l'autorité compétente du pays de l'EEE dans lequel l'AMM initiale a été accordée. Pour appuyer la demande de renouvellement, le titulaire de l'AMM doit fournir à l'EMA ou à l'autorité compétente une version consolidée de l'eCTD (Common Technical Document) fournissant des données à jour concernant la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit, y compris toutes les variations introduites depuis l'octroi de l'AMM, au moins neuf mois avant que l'AMM cesse d'être valable. La Commission européenne ou les autorités compétentes des pays de l'EEE peuvent décider, pour des motifs justifiés liés à la pharmacovigilance, de procéder à une nouvelle période de renouvellement de cinq ans pour l'AMM. Après son renouvellement, l'AMM est valable pour une durée illimitée.

Les produits innovants qui ciblent un besoin médical non satisfait et qui devraient présenter un intérêt majeur pour la santé publique peuvent être éligibles à un certain nombre de programmes de développement et d'examen accélérés, tels que le programme Priority Medicines, ou PRIME, qui offre des incitations similaires à la percée thérapeutique aux États-Unis. PRIME est un programme volontaire visant à renforcer le soutien de l'EMA au développement de médicaments ciblant des besoins médicaux non satisfaits. Les produits éligibles doivent cibler des affections pour lesquelles il existe un besoin médical non satisfait (s'il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement dans l'UE ou, le cas échéant, le nouveau médicament apportera un avantage thérapeutique majeur) et ils doivent démontrer le potentiel de répondre au besoin médical non satisfait en introduisant de nouvelles méthodes thérapeutiques ou en améliorant celles qui existent déjà. Les promoteurs de produits candidats bénéficiant de la désignation PRIME bénéficient d'avantages, y compris, mais sans s'y limiter, un dialogue réglementaire précoce et proactif avec l'EMA, des discussions fréquentes sur les conceptions d'essais cliniques et d'autres éléments du programme de développement, et une évaluation potentiellement accélérée une fois qu'un dossier a été soumis.

Dans l'EEE, une AMM « conditionnelle » peut être accordée dans les cas où toutes les données de sécurité et d'efficacité requises ne sont pas encore disponibles. La Commission européenne peut accorder une AMM conditionnelle pour un médicament s'il est démontré que tous les critères suivants sont remplis : (i) le rapport bénéfice/risque du médicament est positif ; (ii) il est probable que le demandeur sera en mesure de fournir des données complètes après l'autorisation ; (iii) le médicament répond à un besoin médical non satisfait ; et (iv) le bénéfice de la disponibilité immédiate du médicament pour les patients est supérieur au risque inhérent au fait que des données supplémentaires sont encore nécessaires. L'AMM conditionnelle est soumise à des conditions à remplir pour générer les données manquantes ou assurer des mesures de sécurité renforcées. Il est valable un an et doit être renouvelé chaque année jusqu'à ce que toutes les conditions afférentes à l'AMN soient remplies. Une fois que toutes les études en attente sont fournies, l'AMM conditionnelle peut être convertie en AMM classique. Toutefois, si les conditions ne sont pas remplies dans le délai fixé par l'EMA et approuvé par la Commission européenne, l'AMM conditionnelle cessera d'être renouvelée.

Une AMM peut également être accordée « dans des circonstances exceptionnelles » lorsque le demandeur peut démontrer qu'il n'est pas en mesure de fournir des données complètes sur l'efficacité et la sécurité dans des conditions normales d'utilisation, même après l'autorisation du produit et sous réserve de la mise en place de procédures spécifiques. Ces circonstances peuvent notamment survenir lorsque les indications visées sont très rares et, dans l'état des connaissances scientifiques à ce moment-là, il n'est pas possible de fournir des informations complètes, ou lorsque la génération de données peut être contraire aux principes éthiques généralement admis. À l'instar d'une AMM conditionnelle, une AMM accordée à titre exceptionnel est réservée aux médicaments destinés à être autorisés pour le traitement de maladies rares ou de besoins médicaux non satisfaits pour lesquels le demandeur ne dispose pas d'un ensemble complet de données nécessaires à l'octroi d'une AMM standard. Cependant, contrairement à l'AMM conditionnelle, le demandeur d'une autorisation dans des circonstances exceptionnelles n'est pas tenu de fournir ultérieurement les données manquantes. Bien que l'AMM « à titre exceptionnel » soit définitivement accordée, la balance bénéfice/risque du médicament est revue annuellement, et l'AMM sera retirée si le rapport bénéfice/risque n'est plus favorable.

## **Médicaments orphelins dans l'Union Européenne**

Dans l'EEE, le règlement (CE) n° 141/2000, tel que mis en œuvre par le règlement (CE) n° 847/2000, 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.

La désignation de médicament orphelin donne droit au demandeur à des avantages incitatifs telles que des réductions ou des dispenses de frais, une assistance au protocole et l'accès à la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché. Si une AMM européenne de médicament orphelin est

accordée en vertu du règlement (CE) n° 726/2004, tel qu'amendé, l'EMA n'acceptera pas d'autre demande d'AMM ou n'accordera pas d'AMM ni n'acceptera 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, notamment, lorsqu'il est démontré que le produit est suffisamment rentable et qu'il ne justifie donc plus le maintien d'une exclusivité de marché ou encore lorsque la prévalence de la maladie a dépassé le seuil requis. 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 fabricant du 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.

### **Données et exclusivité commerciale**

L'UE offre des opportunités relatives aux données et à l'exclusivité commerciale associée aux AMM. Après avoir reçu une AMM, les médicaments innovants bénéficient généralement de huit ans d'exclusivité sur les données et de 10 ans d'exclusivité commerciale.

L'exclusivité sur les données, si elle est accordée, empêche les demandeurs génériques ou biosimilaires de référencer l'essai préclinique et clinique de l'innovateur contenu dans le dossier du produit de référence lors de la soumission d'une demande d'AMM générique ou biosimilaire pendant huit ans à compter de la date d'autorisation du produit de référence. Pendant la période supplémentaire de deux ans d'exclusivité commerciale, une demande d'AMM de générique ou d'autorisation de commercialisation de biosimilaire peut être soumise, et les données de l'innovateur peuvent être référencées. Cependant, aucun produit générique ou biosimilaire ne peut être commercialisé dans l'UE tant que dix ans ne se sont pas écoulés depuis l'AMM initiale du produit de référence dans l'UE. Cette période de 10 ans sera prolongée d'une année supplémentaire jusqu'à un maximum de 11 ans si, au cours des huit premières années de ces dix années, le titulaire de l'AMM obtient une autorisation pour une ou plusieurs nouvelles indications thérapeutiques qui, lors de l'évaluation scientifique préalable à leur autorisation, sont tenues d'apporter un avantage par rapport aux thérapies existantes. Il n'existe cependant aucune garantie qu'un produit sera évalué par les autorités réglementaires de l'UE comme nouvelle entité chimique/biologique, et les produits peuvent ne pas bénéficier de l'exclusivité des données.

Dans l'EEE, il existe un régime spécial pour les biosimilaires, c'est-à-dire les médicaments biologiques qui sont similaires à un médicament de référence mais qui ne répondent pas à la définition d'un médicament générique. Pour ces produits, les résultats d'essais précliniques ou cliniques appropriés doivent être fournis à l'appui d'une AMM. Les lignes directrices de l'EMA détaillent le type de quantité de données supplémentaires à fournir pour les différents types de produits biologiques.

### **Exigences réglementaires post-AMM**

Lorsqu'une AMM est accordée pour un médicament dans l'UE, le titulaire de l'AMM est tenu de se conformer à une série d'exigences réglementaires applicables à la fabrication, la commercialisation, la promotion et la vente des médicaments.

Comme aux États-Unis, les titulaires d'AMM que les fabricants de médicaments sont soumis à des surveillance réglementaire par l'EMA, la Commission Européenne et/ou les autorités réglementaires compétentes de chaque état de l'EEE. Le titulaire d'une AMM doit mettre en place et maintenir un système de pharmacovigilance et désigner une personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance en charge de la surveillance de ce système. Les principales obligations comprennent la déclaration accélérée des effets indésirables graves suspectés et soumission de rapports périodiques de mise à jour de la sécurité, ou Periodic Safety Update Reports (PSUR).

Toute nouvelle AAM doit inclure un plan de gestion des risques, ou Risk Management Plan, décrivant le système de gestion des risques que l'entreprise a mis en place et documenter les mesures pour prévenir ou minimiser les risques associés au produit. Les autorités réglementaires peuvent également conditionner l'AMM à des obligations spécifiques. Ces mesures de minimisation des risques ou obligations postérieures à l'autorisation peuvent inclure une surveillance supplémentaire de la sécurité, une soumission plus fréquente de PSUR ou la conduite d'essais cliniques supplémentaires ou d'études de sécurité post-autorisation.

Dans l'EEE, la publicité et la promotion des médicaments sont soumises aux lois des pays de l'UE et de l'EEE régissant la promotion des médicaments, les interactions avec les médecins et autres professionnels de la santé, la publicité trompeuse et comparative et les pratiques commerciales déloyales. Bien que les exigences générales en matière de publicité et de promotion des médicaments soient établies par la législation de l'UE, les détails sont régis par les réglementations des différents pays de l'EEE et peuvent différer d'un pays à l'autre. Par exemple, les lois applicables exigent que le matériel promotionnel et les publicités relatives aux médicaments soient conformes au Résumé des Caractéristiques du Produit, ou RCP, tel qu'approuvé par les autorités compétentes dans le cadre d'une AMM. Le RCP est le document qui fournit des informations aux médecins concernant l'utilisation sûre et efficace du produit. Les activités promotionnelles non conformes au RCP sont considérées comme hors AMM et sont interdites dans l'EEE. La publicité directe au consommateur pour les médicaments délivrés sur ordonnance est également interdite dans l'EEE.

### **Diagnostics in vitro**

Le 26 mai 2022, le règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (IVDR) est entré en application, abrogeant et remplaçant la directive 98/79/CE concernant les IVD, ou IVDD. Le IVDR et les documents d'orientation qui lui sont associés ainsi que les normes harmonisées régissent, entre autres, la conception et le développement, les études précliniques et essais cliniques ou de performance, évaluation de la conformité avant commercialisation, enregistrement et listage, fabrication, étiquetage, stockage, réclamations, ventes et distribution, exportation et importation et surveillance post-commercialisation, vigilance et surveillance du marché. Les IVD doivent se soumettre aux Exigences de Sécurité Générale et Performance (General Safety and Performance Requirements ou GSPR) énoncées à l'annexe I du IVDR. Le respect de ces exigences est un prérequis pour apposer le marquage

CE sur les dispositifs, sans quoi ils ne peuvent être commercialisés ou vendus dans l'EEE. Pour démontrer le respect de la GSPR prévus dans l'IVDR et obtenir le droit d'apposer le marquage CE, les fabricants de dispositifs médicaux doivent se soumettre à une procédure d'évaluation de la conformité, qui varie selon le type de DIV et sa classification. Hormis les DIV à faible risque (classe A qui ne sont pas stériles), pour lesquels le fabricant peut émettre une déclaration UE de conformité basée sur une auto-évaluation de la conformité de ses produits aux GSPR, une procédure d'évaluation de la conformité nécessite l'intervention d'un organisme notifié, qui est une organisation désignée par une autorité compétente d'un pays de l'EEE pour effectuer des évaluations de conformité. Selon l'évaluation de conformité concernée, l'organisme notifié audite et examine la documentation technique et le système qualité pour la fabrication, la conception et le contrôle final des dispositifs médicaux. L'organisme notifié délivre un certificat de conformité CE suite à la réussite d'une procédure d'évaluation de la conformité menée en relation avec le dispositif médical et son fabricant et leur conformité avec les GSPR. Ce certificat et le processus d'évaluation de la conformité associé autorise le fabricant à apposer le marquage CE sur son dispositif médical après avoir préparé et signé une déclaration CE de Conformité.

En règle générale, la démonstration de la conformité des dispositifs médicaux et de leurs fabricants au GSPR doit reposer, entre autres, sur l'évaluation de données cliniques étayant la sécurité et les performances des produits dans des conditions normales d'utilisation. Plus précisément, un fabricant doit démontrer que le dispositif atteint les performances prévues dans des conditions normales d'utilisation et que les risques connus et prévisibles, ainsi que tout événement indésirable, sont minimisés et acceptables lorsqu'ils sont mis en balance avec les avantages de ses performances prévues, et que toutes les allégations faites sur les performances et la sécurité de l'appareil (par exemple, l'étiquetage du produit et les instructions d'utilisation) sont étayées par des preuves appropriées. Cette évaluation doit être basée sur des données cliniques, qui peuvent être obtenues à partir (1) d'études cliniques menées sur les dispositifs évalués, (2) de la littérature scientifique relative à des dispositifs similaires dont l'équivalence avec le dispositif évalué peut être démontrée ou (3) des deux moyens précités. La conduite d'études cliniques dans l'EEE est régie par des obligations réglementaires détaillées. Celles-ci peuvent inclure l'exigence d'une autorisation préalable par les autorités compétentes du pays dans lequel l'étude a lieu et l'exigence d'obtenir un avis favorable d'un comité d'éthique compétent. Ce processus peut être coûteux et prendre du temps. Une fois qu'un dispositif est mis sur le marché, il reste soumis à d'importantes exigences réglementaires.

## Cadre réglementaire français relatif aux 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 « anti-cadeau » interdit aux entreprises produisant ou commercialisant des produits de santé ou fournissant des services liés à des produits de santé, ou aux entreprises de santé, d'offrir ou de promettre des avantages en espèces ou en nature aux professionnels de santé admis à exercer en France (article L.1453-3 du code de la santé publique). Dans certaines circonstances limitées, des prestations peuvent être exclues de cette interdiction générale. Les exceptions incluent les prestations de valeur négligeable (article L.1453-6 du code de la santé publique). Des exceptions supplémentaires s'appliquent aux avantages tels que la rémunération, l'indemnisation ou les débours liés à la recherche scientifique, aux honoraires des conférenciers ou à l'accueil fournis dans le cadre d'un événement scientifique. Il s'agit notamment des prestations servies sur la base d'un accord écrit préalable conclu entre les parties lorsque, selon le montant de la prestation, la prestation est soit notifiée soit autorisée par l'autorité française compétente préalablement à l'octroi de la prestation (article L.1453-7 du code de la santé publique).
- 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 en France rendent publics les avantages et les honoraires payés aux professionnels de santé d'un montant de 10 euros ou plus. Les accords passés 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.) doivent également être divulgués sur le site internet gouvernemental dédié.

### 1.6.4 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 ce qui concerne NASHnext, le LDT alimenté par la technologie NIS4, Labcorp, en tant que laboratoire partenaire, est responsable de la commercialisation du produit auprès des professionnels de la santé et l'obtention des conditions de remboursement auprès de tiers payeurs, y compris Medicare et Medicaid.

Par ailleurs, notre objectif est qu'un test IVD intégrant notre technologie diagnostique NIS4 ou son amélioration puisse avoir une autorisation de la FDA afin qu'il soit commercialisé aux États-Unis en tant que dispositif médical. En parallèle, nous avons l'intention d'avancer vers le dépôt d'une demande de Certificat de Conformité CE auprès d'un Organisme Notifié Européen de l'EEE pour permettre le marquage CE, seul ou avec un éventuel futur partenaire. En Europe, nos plans sont toujours en cours de finalisation mais, si les agréments ou certifications appropriés sont obtenus, nous envisageons de commercialiser un test IVD intégrant notre technologie diagnostique 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 s'ils sont 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.

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.

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.

Dans l'EEE, les systèmes de tarification et de remboursement varient considérablement d'un pays à l'autre. Certains pays prévoient que les produits ne peuvent être commercialisés qu'après accord sur un prix de remboursement. D'autres pays peuvent exiger la réalisation d'études supplémentaires qui comparent le rapport coût-efficacité d'un produit candidat particulier aux thérapies actuellement disponibles (appelées évaluations des technologies de la santé) afin d'obtenir un remboursement ou une approbation de prix. Par exemple, certains pays de l'EEE peuvent approuver un prix spécifique pour un produit ou adopter à la place un système de contrôle direct ou indirect de la rentabilité de l'entreprise qui met le produit sur le marché. D'autres pays de l'EEE autorisent les entreprises à fixer leurs propres prix pour les produits, mais surveillent et contrôlent les volumes de prescriptions et donnent des conseils aux médecins pour limiter les prescriptions. Récemment, de nombreux pays de l'EEE ont augmenté le montant des remises que les sociétés pharmaceutiques sont tenues d'offrir. Ces efforts pourraient se poursuivre alors que les pays tentent de gérer les dépenses de santé. La pression à la baisse sur les coûts des soins de santé en général, en particulier sur les produits délivrés sur ordonnance, est devenue intense. En conséquence, des barrières de plus en plus élevées sont érigées à l'entrée de nouveaux produits sur les marchés nationaux. Les évolutions politiques, économiques et réglementaires peuvent encore compliquer les négociations tarifaires, et les négociations tarifaires peuvent se poursuivre après l'obtention du remboursement. Les prix de référence utilisés par divers pays de l'EEE et le commerce parallèle (arbitrage entre États membres à bas prix et à prix élevés) peuvent encore réduire les prix.

En outre, certains pays de l'EEE peuvent exiger la réalisation d'études supplémentaires comparant le rapport coût-efficacité d'un médicament candidat particulier aux thérapies actuellement disponibles. L'évaluation des technologies de la santé, ou ETS, des médicaments devient une partie de plus en plus courante des procédures de tarification et de remboursement dans certains pays de l'EEE, y compris ceux qui représentent les marchés les plus importants. Le processus HTA, qui est actuellement régi par les lois nationales de chaque pays de l'EEE, est la procédure d'évaluation de l'impact thérapeutique, économique et sociétal d'un médicament donné dans les systèmes de santé nationaux de chaque pays. Le résultat d'une ETS influencera souvent la tarification et le statut de remboursement accordés aux médicaments par les autorités compétentes des différents pays de l'EEE. La mesure dans laquelle les décisions de tarification et de remboursement sont influencées par l'ETS du médicament spécifique varie actuellement entre les pays de l'EEE. En décembre 2021, le Parlement européen a adopté le règlement HTA qui vise à harmoniser l'évaluation des avantages cliniques de l'HTA dans l'EEE, dont les conséquences restent inconnues à l'heure actuelle. Les revenus attendus et les perspectives de croissance des produits dans l'EEE pourraient être affectés négativement par le règlement HTA.

## **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 eu une incidence significative sur le secteur de la santé. L'ACA, entre autres mesures, a 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 ont été contestés devant les tribunaux, par l'exécutif et le Congrès. Il y a également eu un certain nombre de mesures de réforme de la santé proposées et adoptées qui ont eu un impact sur certains aspects de l'ACA. Par exemple, le 16 août 2022, le président Biden a promulgué la loi sur la réduction de l'inflation de 2022, ou IRA, qui, entre autres, prolonge les subventions améliorées pour les personnes qui achètent une couverture d'assurance maladie sur les marchés ACA jusqu'à l'année du plan 2025. L'IRA a également éliminé le «trou de beignet» dans le cadre du programme Medicare Part D à partir de 2025 en abaissant considérablement le débours maximum du bénéficiaire et en créant un nouveau programme de remise du fabricant. Il est possible que l'ACA fasse l'objet de contestations judiciaires ou du Congrès supplémentaires à l'avenir. On ne sait pas comment ces contestations ou les mesures de réforme de la santé.

De plus, 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 ordonnances présidentielles américaines et 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, par exemple, l'IRA, entre autres (i) ordonne au ministère de la Santé et des Services sociaux, ou HHS, de négocier le prix de certains médicaments et produits biologiques à source unique et coûteux couverts par Medicare et (ii) impose des rabais dans le cadre de Medicare Part B et Medicare Part D pour pénaliser les augmentations de prix qui dépassent l'inflation. Ces dispositions entreront en vigueur progressivement à compter de l'exercice 2023, bien qu'elles puissent faire l'objet de contestations judiciaires. De plus,

l'administration Biden a publié un décret exécutif supplémentaire le 14 octobre 2022, ordonnant au HHS de rendre compte de la manière dont le Center for Medicare and Medicaid Innovation peut être davantage exploité pour tester de nouveaux modèles de réduction des coûts des médicaments pour les bénéficiaires de Medicare et Medicaid.

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, il est possible que des mesures gouvernementales supplémentaires soient prises en réponse à la pandémie de COVID-19.

### 1.6.5 Autres lois et exigences de conformité relatives 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 :

- 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, entre autres, 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 (définis comme médecins, les optométristes, les podologues et les chiropraticiens), certains autres professionnels de la santé (tels que les assistants du médecin et les infirmières praticiennes), 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 significatives, y compris d'exclusions des programmes de santé financés par le gouvernement.

## 1.7 Organisation

### 1.7.1 Organigramme juridique

<b>GENFIT SA (France)</b>	Société mère du Groupe.
<b>GENFIT CORP (États-Unis)</b>	Créée en juillet 2003, cette filiale basée dans le Massachusetts (États-Unis) est détenue à 100 % par GENFIT SA. 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'opinions 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 ; et</li><li>• préparer la commercialisation des produits en développement du Groupe notamment aux USA.</li></ul> GENFIT CORP ne détient aucun actif stratégique à ce jour.
<b>VERSANTIS AG (Suisse)</b>	Acquise en septembre 2022, cette filiale basée à Zürich (Suisse) est détenue à 100 % par GENFIT SA. Pour plus d'informations sur Versantis AG et l'opération d'acquisition, voir la <a href="#">note 2.1 – « Acquisition de la société biopharmaceutique de stade clinique Versantis »</a> du présent Document d'Enregistrement Universel
<b>VERSANTIS Inc. (États-Unis)</b>	Consolidée depuis l'acquisition de Versantis AG en septembre 2022, cette filiale est détenue à 100% par Versantis AG et est sans activité à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

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.

Fin 2022, la filiale française GENFIT PHARMACEUTICALS SAS, sans activité, a été dissoute par transmission universelle de son patrimoine à son associé unique GENFIT SA.

### 1.7.2 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. 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 d'un pourcentage (mark-up), actuellement fixé à 7% (à compter du 1er juillet 2021). Les coûts dits de « structure » sont refacturés sans majoration. La rémunération des prestations de services confiées par GENFIT à GENFIT CORP s'est élevée, en 2022, à 6 145 milliers de dollars US contre 5 760 milliers de dollars US au titre de l'exercice 2021.

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. Aucune avance de trésorerie n'a été accordée 2022.

#### **Domiciliations**

Depuis le 13 décembre 2011, une convention de domiciliation renouvelable par tacite reconduction, accordait l'usage à titre gratuit d'un local de GENFIT à sa filiale GENFIT PHARMACEUTICALS SAS ; cette dernière ayant été dissoute fin 2022, la convention de domiciliation a pris fin à ce moment.



## Chapitre 2

# Facteurs de risques et contrôle interne

<b>2.1</b>	<b>Synthèse des Principaux Risques</b> .....	<b>53</b>
<b>2.2</b>	<b>Facteurs de Risques et Maîtrise des Risques</b> .....	<b>57</b>
2.2.1	Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments.....	57
2.2.2	Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires de tests utilisant notre technologie diagnostique.....	62
2.2.3	Risques liés à la commercialisation future de nos candidats-produits.....	63
2.2.4	Risques liés à la dépendance à des tierces parties.....	65
2.2.5	Risques liés à notre organisation et à nos opérations.....	67
2.2.6	Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle.....	71
2.2.7	Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital.....	77
2.2.8	Risques liés à la pandémie de COVID-19 et de nouvelles pandémies.....	81
2.2.9	Assurance et couverture des risques.....	82
<b>2.3</b>	<b>Gouvernance des Risques</b> .....	<b>84</b>
2.3.1	Organisation du contrôle interne.....	84
2.3.2	Activités de contrôle interne relatives à l'information financière.....	85

## 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 ou autres valeurs mobilières de la Société et à être particulièrement vigilants eu égard aux aléas importants inhérents à l'activité de recherche biopharmaceutique de la Société.

Dans le cadre de la préparation du présent Document d'Enregistrement Universel, 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 elle estime 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, tel que modifié 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, propres au secteur économique dans lequel le Groupe opère, à toute société cotée, ou à toute société 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 2022. Les investisseurs sont également invités à consulter ces informations avant de décider d'acquiescer ou de souscrire à des actions de la Société.

Le tableau ci-après présente les principaux risques que nous avons identifiés dans huit catégories : (1) risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments, (2) risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires de tests utilisant notre technologie diagnostique, (3) risques liés à la commercialisation de nos produits, (4) risques liés à la dépendance à des tierces parties, (5) risques liés à notre organisation et à nos opérations, (6) risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle, (7) risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital et (8) risques liés à pandémie de COVID-19 et de nouvelles pandémies.

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 », « modérée », « élevée ») et l'ampleur de leur impact négatif sur quatre niveaux (« faible », « modérée », « élevée », « critique »).

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
<b>2.2.1</b>	<b>Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments</b>		
2.2.1.1	Nos activités en matière de développement de candidats-médicament sont concentrées transitoirement sur le développement de notre candidat médicament élafrabanor dans la PBC en partenariat avec Ipsen d'une part et d'autre part sur d'autres candidats-médicaments dont le développement est moins avancé. L'activité de développement de candidats médicaments est une activité très risquée et le Groupe est donc très exposé à la réalisation de l'un des risques qui lui est inhérent	Élevée	Critique
2.2.1.2	Un échec clinique peut survenir à tout moment au cours d'un développement clinique comme cela est arrivé avec notre essai de Phase 3 RESOLVE-IT avec élafrabanor dans la NASH. Les résultats des essais cliniques antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et élafrabanor dans la PBC ou dans une autre indication potentielle (ou NTZ ou GNS561 ou VS-01 ou un autre candidat médicament futur) pourraient ne pas obtenir de résultats favorables dans le cadre d'essais cliniques ultérieurs ou ne pas obtenir d'autorisation.	Élevée	Critique
2.2.1.3	Le lancement, le recrutement et le déroulement des essais cliniques, à commencer par notre essai de Phase 3 ELATIVE avec élafrabanor dans la PBC, peuvent subir des retards, être sujets à des suspensions ou nécessiter des dépenses supplémentaires. Ces dépenses peuvent obérer notre capacité de financement et ces événements peuvent limiter ou compromettre la capacité à obtenir l'approbation d'élafrabanor dans la PBC et les autorisations réglementaires nécessaires à la poursuite du développement et à la commercialisation éventuelle d'autres candidats-médicaments.	Élevée	Critique
2.2.1.4	Nous ne savons pas si élafrabanor ou nos autres candidats-médicaments (ou dans le futur d'autres candidats-médicaments) obtiendront, sous réserve du franchissement d'étapes cliniques et, le cas échéant, réglementaires, préalables, les autorisations réglementaires, sans lesquelles il sera impossible de les commercialiser.	Élevée	Critique
2.2.1.5	Nous développons actuellement un de nos candidats-médicaments en combinaison avec un autre traitement et nous pourrions évaluer à l'avenir, dans le cadre de certains de nos autres programmes actuels ou de programmes futurs, les potentiels de combinaisons de certains de nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements ou d'autres de nos candidats-médicaments, ce qui nous expose à des risques complémentaires	Élevée	Critique
2.2.1.6	Pour accélérer le développement de certains de nos candidats-médicaments, nous ou nos partenaires avons recours, ou pourrions avoir recours dans le futur, à certaines procédures réglementaires. Rien ne garantit que ces procédures conduisent à un développement plus rapide ou augmentent les chances d'obtenir une autorisation de mise sur le marché ou nous protègent mieux une fois l'autorisation de mise sur le marché obtenue.	Élevée	Critique

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
2.2.1.7	Le niveau de nos ressources futures dépend significativement du succès du développement d'élafibranor dans la PBC. Notre accès aux sources de financement alternatives étant limité, un échec de ce programme de développement pourrait affecter nos décisions stratégiques concernant le développement d'autres candidats-médicaments et avoir un impact sur le développement ou le calendrier de nos perspectives commerciales.	Élevée	Elevée
2.2.1.8	Nos candidats-médicaments pourraient présenter des effets secondaires indésirables susceptibles d'entraîner l'arrêt d'une étude, 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.	Élevée	Critique
<b>2.2.2</b>	<b>Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires de tests utilisant notre technologie diagnostique</b>		
2.2.2.1	Le développement de notre technologie diagnostique NIS4 et de ses déclinaisons, y compris NIS2+ et de tests de diagnostic utilisant ces technologies nécessitent l'accès à des essais et à des données collectées à l'occasion d'études cliniques d'évaluation de candidats-médicaments dans la NASH. Ces développements sont donc sujets aux risques et aléas affectant ces essais.	Élevée	Critique
2.2.2.2	Développer la totalité du potentiel médical et commercial de NIS4 et de ses déclinaisons et de tests de diagnostic utilisant ces technologies reste soumis aux aléas du développement des outils de diagnostic, nécessite des autorisations réglementaires dont l'obtention demeure incertaine, et que soient homologués des traitements dans la NASH.	Élevée	Critique
<b>2.2.3</b>	<b>Risques liés à la commercialisation future de nos candidats-produits</b>		
2.2.3.1	Même s'ils sont autorisés, nos candidats-produits pourraient ne pas trouver de débouchés commerciaux significatifs auprès des médecins, des patients et des tiers-payeurs de prestations de santé, et par conséquent, leurs ventes pourraient générer des revenus limités.	Élevée	Critique
2.2.3.2	Notre croissance future dépend en partie de notre capacité à céder les droits d'exploitation de nos candidats-produits à des partenaires à des conditions favorables, et 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	Elevée
2.2.3.3	Des conditions commerciales et économiques défavorables peuvent exacerber certains risques liés à la commercialisation de nos candidats-produits.	Élevée	Critique
<b>2.2.4</b>	<b>Risques liés à la dépendance à des tierces parties</b>		
2.2.4.1	Une partie importante de nos activités repose sur des sous-traitants ou des prestataires de services externes, principalement les contract research organisations (CRO) pour les essais cliniques et les clinical manufacturing organisations (CMO) pour la fabrication du principe actif et des unités thérapeutiques, en ce compris celles utilisées dans le cadre de nos essais cliniques et ceux de nos partenaires, 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 ou que nous puissions en contrôler le coût dans un contexte d'inflation des prix.	Élevée	Critique
2.2.4.2	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 candidats-médicaments ou de notre technologie NIS4 et de ses déclinaisons et ne pas tirer profit de ces accords.	Élevée	Critique
<b>2.2.5</b>	<b>Risques liés à notre organisation et à nos opérations</b>		
2.2.5.1	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 nous amener à rendre publique une faiblesse majeure dans notre contrôle interne sur l'information financière, nuire à notre activité, affaiblir la confiance des investisseurs et impacter le cours de nos titres sur les marchés financiers.	Élevée	Critique
2.2.5.2	Nous avons décidé au milieu de l'année 2020 et mis en œuvre en 2021 et 2022, une réorientation radicale de notre stratégie qui a elle-même conduit à de profonds changements en terme d'organisation et de gestion de nos effectifs. Nous pourrions donc rencontrer, dans ce contexte, des difficultés dans la gestion de notre portefeuille de candidats-produits et nos opérations.	Élevée	Critique
2.2.5.3	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
2.2.5.4	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	Élevé
2.2.5.5	Nous avons et pourrions acquérir des produits ou des entreprises ou nouer de nouvelles alliances stratégiques à l'avenir, et nous pourrions ne pas tirer profit de ces acquisitions et alliances.	Élevée	Critique
2.2.5.6	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.	Élevée	Critique
2.2.5.7	L'utilisation des réseaux sociaux peut nuire considérablement à notre réputation.	Modérée	Élevé

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
2.2.5.8	Nous sommes exposés à un certain nombre de risques réglementaires et commerciaux liés à la sortie de l'Union Européenne du Royaume-Uni.	Élevée	Élevé
<b>2.2.6</b>	<b>Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle</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	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
2.2.6.3	Des poursuites liées à la responsabilité du fait de produits défectueux et d'autres poursuites 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
2.2.6.4	Notre propriété intellectuelle est un actif essentiel à notre activité et nous pourrions ne pas parvenir à obtenir et à maintenir un niveau de protection adéquat.	Faible	Critique
2.2.6.5	Les droits de propriété intellectuelle de tiers peuvent empêcher la Société et ses partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, de développer et de commercialiser nos candidats-produits ou pourraient nous retarder dans ces tâches.	Faible	Critique
2.2.6.6	Les modifications apportées aux lois sur les brevets pourraient également avoir un effet négatif sur nos activités.	Faible	Élevé
2.2.6.7	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	Élevé
2.2.6.8	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	Élevé
2.2.6.9	Des tiers pourraient revendiquer la propriété ou des droits commerciaux sur des inventions que nous développons.	Faible	Critique
2.2.6.10	Des tiers peuvent affirmer que nos salariés ou consultants ont illégalement utilisé ou divulgué des informations confidentielles ou ont détourné des secrets commerciaux.	Faible	Élevé
2.2.6.11	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.	Faible	Élevé
<b>2.2.7</b>	<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 direct issu de ventes de nos produits. De ce fait, notre capacité à réduire durablement nos pertes, à atteindre durablement, grâce à des revenus de ce type, notre seuil de rentabilité et à maintenir le niveau de nos capitaux propres 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 et, le cas échéant, à commercialiser nos candidats-médicaments, et notamment élafibranor, notre candidat-médicament phare, et dans une beaucoup moins large mesure le LDT NASHnext et un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 et ses déclinaisons pour la prise en charge des patients NASH.	Élevée	Critique
2.2.7.3	Le développement et la commercialisation de nos produits, s'ils sont approuvés, et le renforcement éventuel de notre portefeuille de candidats-produits et programmes actuels nécessiteront 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 certaines de nos obligations convertibles, et nous devrions alors les rembourser au pair à maturité, c'est-à-dire en octobre 2025. 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	Élevé
2.2.7.5	Le cours de notre action est particulièrement volatil et il est possible que cette situation perdure.	Élevée	Critique
2.2.7.6	Les actionnaires de notre Société pourraient être dilués	Élevée	Critique
2.2.7.7	Notre activité pourrait être davantage exposée aux risques de change.	Élevée	Élevé
2.2.7.8	Nous avons fait l'objet de recours collectif aux États-Unis concernant l'information fournie sur élafibranor dans le traitement de la NASH lors de notre introduction en Bourse au Nasdaq et pourrions faire l'objet de litiges du même type dans le futur, ce qui pourrait nuire à notre entreprise, à notre situation financière et à notre réputation.	Élevée	Élevé

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
2.2.7.9	Notre incapacité à maintenir certains avantages fiscaux accordés aux sociétés françaises biopharmaceutiques pourrait avoir un impact défavorable sur nos résultats et nos opérations.	Modérée	Élevé
<b>2.2.8</b>	<b>Risques liés à la pandémie de COVID-19 et de nouvelles pandémies</b>	<b>Élevée</b>	<b>Critique</b>

## 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

**2.2.1.1 Nos activités en matière de développement de candidats-médicament sont concentrées transitoirement sur le développement de notre candidat médicament élapafibranor dans la PBC en partenariat avec Ipsen d'une part et d'autre part sur d'autres candidats-médicaments dont le développement est moins avancé. L'activité de développement de candidats médicaments est une activité très risquée et le Groupe est donc très exposé à la réalisation de l'un des risques qui lui est inhérent.**

Élapafibranor, notre candidat-médicament dont le développement est le plus avancé, est actuellement évalué dans l'essai clinique de Phase 3 ELATIVE dans la PBC. Les droits d'exploitation d'élapafibranor sur les principaux marchés pharmaceutiques ont été cédés au groupe pharmaceutique Ipsen dans le cadre d'un partenariat stratégique signé en décembre 2021 (sauf pour le territoire de la Grande Chine pour lesquels ils ont été cédés à Terns Pharmaceuticals en 2019). En application de cet accord et compte tenu du design particulier de l'essai ELATIVE, il est prévu que nous demeurions responsables de la conduite de l'essai clinique ELATIVE jusqu'au milieu de l'été 2023 puis que cette responsabilité soit transférée à Ipsen.

Seuls deux traitements sont homologués et commercialisés dans cette indication, sans pour autant qu'ils répondent aux besoins médicaux de tous les patients. Un nombre limité de traitements est donc homologué pour la prise en charge de cette pathologie pour laquelle nous disposons de peu de recul. Le développement de candidats-médicaments dédiés à cette prise en charge et la recherche de leurs homologations présentent par conséquent un niveau de risque encore plus élevé que dans d'autres indications.

Nos autres programmes de développement, qui ont vocation à devenir dans un avenir proche nos programmes les plus importants quand la responsabilité du développement d'élapafibranor dans la PBC sera définitivement transférée à Ipsen, sont à des stades moins avancés que ce dernier. Certains sont encore au stade préclinique (comme VS-02-HE) quand d'autres entament leur programme de développement de Phase 2 d'essais cliniques (comme VS-01-ACLF ou GNS561) (voir section [1.4 - Programmes](#)). Certains d'entre eux ont également vocation à traiter des pathologies pour lesquelles on dispose de peu de recul et, de manière générale, leur développement est d'autant plus risqué qu'il est peu avancé.

Il est prévu que les résultats préliminaires de l'essai clinique ELATIVE soient disponibles à la fin du deuxième trimestre, et il se peut que cet essai ou nos autres essais cliniques en cours ou futurs évaluant ou devant évaluer nos autres candidats-médicaments, ne connaissent pas une issue favorable (comme cela s'est produit avec notre essai Phase 3 RESOLVE-IT évaluant élapafibranor dans la NASH en 2020) ou soient retardés, que des développements supplémentaires soient nécessaires ou, que malgré une issue favorable, les autorités réglementaires estiment que les résultats cliniques de ces essais sont insuffisants pour octroyer une autorisation de commercialisation ou la maintenir. Ces différents risques sont développés ci-après.

En particulier, un échec clinique d'élapafibranor dans la PBC, un retard ou encore le refus de l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication auraient un impact négatif significatif d'autant plus important qu'il impacterait l'élément essentiel et le plus avancé du portefeuille de candidat-médicaments du Groupe. Cela pourrait également nuire considérablement à notre capacité à financer nos autres programmes.

**2.2.1.2 Un échec clinique peut survenir à tout moment au cours d'un développement clinique comme cela est arrivé avec notre essai de Phase 3 RESOLVE-IT avec élapafibranor dans la NASH. Les résultats des essais cliniques antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et élapafibranor dans la PBC ou dans une autre indication potentielle (ou NTZ ou GNS561 ou VS-01 ou un autre candidat médicament futur) pourraient 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 des développements cliniques. Les essais cliniques peuvent produire des résultats négatifs ou non concluants, entraîner la décision, y compris par les autorités réglementaires, d'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 réglementaires pourraient ne pas interpréter les données de façon aussi positive que nous ou nos partenaires, ce qui pourrait retarder, limiter ou empêcher l'autorisation de poursuivre ces essais ou de commercialiser nos candidats-médicaments et produits.

Le succès des études précliniques et des essais cliniques antérieurs 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 de nos produits ou candidat-médicaments. Nombre de sociétés du secteur pharmaceutique, y compris celles disposant de ressources et d'une expérience nettement supérieure aux nôtres et à celles de nos partenaires actuels, ont connu des échecs significatifs dans le cadre d'essais cliniques de Phase 3 et à d'autres étapes du développement clinique, en particulier dans la NASH et la PBC, alors qu'elles avaient obtenu des résultats prometteurs lors d'essais cliniques antérieurs.

Ainsi, en 2020, les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'élapafibranor réalisée dans le cadre de notre essai de Phase 3 RESOLVE-IT n'ont pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal d'évaluation de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires. Ceci nous a conduits à arrêter le développement d'élapafibranor dans la NASH.

En outre, la conception de l'essai clinique peut déterminer si ses résultats pourront appuyer la demande d'autorisation pour un produit et des erreurs de conception ou des 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 et il n'est pas toujours possible de modifier l'essai en cours de route.

Enfin, 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 de soins dans 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. De telles circonstances nuisent à la lisibilité et à l'acceptabilité des résultats, pour le sponsor de l'essai et les autorités réglementaires, et conduisent à l'arrêt du développement.

**2.2.1.3 Le lancement, le recrutement et le déroulement des essais cliniques, à commencer par notre essai de Phase 3 ELATIVE avec élapibranor dans la PBC, peuvent subir des retards, être sujets à des suspensions ou nécessiter des dépenses supplémentaires. Ces dépenses peuvent obérer notre capacité de financement et ces événements peuvent limiter ou compromettre la capacité à obtenir l'approbation d'élapibranor dans la PBC et les autorisations réglementaires nécessaires à la poursuite du développement et à la commercialisation éventuelle d'autres candidats-médicaments.**

Actuellement, élapibranor est évalué dans l'essai pivot de Phase 3 ELATIVE dans la PBC au titre duquel le dernier patient, pour la partie double-aveugle de l'essai, a été recruté au mois de juin 2022. Par ailleurs, nous avons initié le lancement de deux études au premier semestre 2023, dont une étude de Phase 1b/2 avec GNS561 pour le traitement de la CCA et une autre étude de Phase 2 avec VS01 dans l'ACLF.

Par le passé, nous avons déjà connu des retards dans l'avancement de nos essais cliniques, comme cela a pu se produire au cours de de notre essai clinique RESOLVE-IT.

Les résultats de ces essais cliniques pourraient ne pas être disponibles selon le calendrier prévu et nous ou nos partenaires pour le développement et la commercialisation d'élapibranor dans la PBC (Ipsen et Terns Pharmaceuticals) pourrions être contraints de réaliser des essais cliniques ou des études précliniques supplémentaires non planifiés à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

Les essais cliniques sont soumis à de nombreux facteurs variables et aléas, dont :

- la capacité à démontrer un niveau de sécurité d'emploi et d'efficacité suffisant pour obtenir l'autorisation réglementaire nécessaire au lancement d'un autre essai clinique nécessaire à la poursuite du développement ;
- la capacité à valider les méthodes de test utilisées pour contrôler la qualité du principe actif du médicament et du médicament fini ;
- la capacité à définir le dosage et le design de l'essai clinique ;
- la capacité 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 du Groupe ;
- notre capacité à conclure des partenariats dans le cadre du développement et de la commercialisation de nos candidats-médicaments ;
- la capacité à obtenir des conditions acceptables auprès des sous-traitants (CRO et CMO) 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, les CMO et les sites d'investigation clinique ;
- l'imposition de délais, de suspensions 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 du design 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 ;
- la capacité 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 ;
- la capacité 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 ;
- la capacité à réaliser les essais cliniques dans le respect des obligations réglementaires ;
- des patients souffrant d'effets secondaires graves ou inattendus, voire des décès au cours de l'essai 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 nos partenaires actuels pour le développement et la commercialisation d'élapibranor dans la PBC (Ipsen et Terns Pharmaceuticals) ou d'éventuels partenaires futurs en charge du développement clinique de l'un de nos autres candidats-médicaments, ou des chercheurs effectuant des essais cliniques sur nos candidats-médicaments ;
- la capacité à produire en temps et en heure ou en quantité suffisante, le candidat-médicament, ou les consommables, nécessaires 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 (comme c'est le cas précisément pour la PBC, l'ACLF et le Cholangiocarcinome), 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 pour la maladie visée (comme c'est le cas pour la PBC avec deux produits homologués), 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, notamment en cas d'essais concurrents en phase de recrutement en même temps que les nôtres, et/ou concernant des candidats-médicaments ayant les mêmes types de mécanisme d'action, voire d'homologation d'un nouveau traitement plus efficace ;

- une crise sanitaire mondiale telle que celle causée par COVID-19 ou de nouvelles épidémies qui peuvent avoir des impacts importants sur le temps nécessaire au recrutement des patients et le coût des essais, ou une catastrophe naturelle ; et
- la capacité à retenir les patients recrutés une fois que l'essai est en cours, par exemple à cause d'effets secondaires.

À titre d'exemple, notre essai RESOLVE-IT était un essai clinique vaste et complexe de Phase 3 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. Ces spécificités ont pu par le passé, nous amener à faire face à une concurrence importante dans le recrutement de patients, et à devoir retarder la date de publication de l'analyse de ses résultats intermédiaires.

Les retards dans le lancement, le recrutement ou le déroulement de nos essais cliniques pourraient entraîner des coûts supplémentaires considérables pouvant obérer notre capacité de financement, limiter ou compromettre la capacité à obtenir l'approbation d'élafibranor dans la PBC et/ou, ultérieurement, les autorisations réglementaires nécessaires à la poursuite du développement d'autres candidats-médicaments, ou avoir un impact significatif sur notre situation financière, les perspectives commerciales et notre capacité à générer des revenus.

#### **2.2.1.4 Nous ne savons pas si élafibranor ou nos autres candidats-médicaments (ou dans le futur d'autres candidats-médicaments) obtiendront, sous réserve du franchissement d'étapes cliniques et, le cas échéant, réglementaires, préalables, les autorisations réglementaires, sans lesquelles il sera impossible de les commercialiser.**

À ce jour, nous n'avons aucun candidat-médicament bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché et notre activité repose en grande partie sur le succès du développement et de la commercialisation d'élafibranor dans la PBC, y compris par nos partenaires actuels (Ipsen et Terns Pharmaceuticals). Notre capacité à générer des revenus d'exploitation directs ou indirects reposera donc sur le succès de son développement et sa capacité à obtenir une ou plusieurs autorisation(s) réglementaire(s) dans les indications dans lesquelles nous et nos partenaires actuels le développons ou le développerons, aux États-Unis, dans l'Union Européenne et dans d'autres pays.

Nous, nos partenaires actuels 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'AMM n'aura pas été approuvée par la Commission Européenne (approbation fondée sur l'avis favorable de l'AEM). Il en est de même dans d'autres pays, comme le Royaume Uni notamment, depuis le Brexit. Nous n'avons à ce jour soumis aucune demande de commercialisation pour aucun de nos candidats-médicaments et nos partenaires actuels (Ipsen et Terns Pharmaceuticals) ne l'ont pas fait davantage pour élafibranor. Les NDA, les AMM et les demandes d'approbation dans d'autres pays 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. Elles 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.

Ces données, y compris celles résultant d'essais avancés de Phase 3, même si elles peuvent nous paraître satisfaisantes de notre point de vue et/ou de celui de nos partenaires actuels ou futurs, peuvent ne pas être considérées comme telles par les autorités d'homologation pour accorder une autorisation réglementaire. Ces mêmes autorités peuvent également les considérer comme insuffisantes et demander des études complémentaires avant toute homologation.

L'obtention d'une autorisation de commercialisation est donc un processus long et coûteux dont l'issue est incertaine et il se peut que ces demandes échouent.

Même si un médicament est autorisé, la FDA, l'AEM, ou les autorités compétentes d'autres pays peuvent limiter les indications pour lesquelles le médicament peut être commercialisé, exiger qu'un avertissement exhaustif figure sur l'étiquette, l'emballage et/ou la notice du médicament, ou conditionner l'autorisation à des essais cliniques complémentaires ou des rapports coûteux et/ou chronophages. Dans certains cas, l'autorisation peut être retirée après avoir été accordée.

Enfin, 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.

#### **2.2.1.5 Nous développons actuellement un de nos candidats-médicaments en combinaison avec un autre traitement et nous pourrions évaluer à l'avenir, dans le cadre de certains de nos autres programmes actuels ou de programmes futurs, les potentiels de combinaisons de certains de nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements ou d'autres de nos candidats-médicaments, ce qui nous expose à des risques complémentaires**

Nous développons actuellement GNS 561 dans le cholangiocarcinome dans le cadre d'un essai de Phase 1b/2 avec tramétinib, un inhibiteur de protéine kinase ciblant MEK. Nous pourrions également évaluer à l'avenir, dans le cadre de certains de nos autres programmes actuels ou de programmes futurs, les potentiels de combinaisons de certains de nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements ou d'autres de nos candidats-médicaments.

Il se peut que les patients recrutés dans le cadre de cet essai et d'essais futurs ne soient pas en mesure de tolérer ces candidats-médicaments en association avec d'autres traitements. Même si tout candidat-médicament en développement 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'EMA ou d'autres autorités réglementaires puisse retirer l'approbation du traitement utilisé 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. Les traitements combinés sont couramment utilisés pour le traitement des cancers et nous serions exposés à des risques similaires si nous développons un autre de nos candidats-médicaments pour une utilisation en combinaison avec d'autres traitements pour des indications autres que le cancer. Cela pourrait avoir pour conséquence que nos propres produits, s'ils étaient approuvés, soient retirés du marché ou aient moins de succès sur le plan commercial.

Nous pourrions également évaluer nos candidats-médicaments actuels ou tous autres candidats-médicaments futurs en association avec d'autres traitements dont la commercialisation n'a pas encore été approuvée par la FDA, l'EMA ou d'autres autorités réglementaires. Nous ou d'éventuels

partenaires actuels ou futurs ne serions pas en mesure de commercialiser et vendre ces candidats-médicaments si, finalement, ces traitements associés n'obtenaient pas l'approbation de commercialisation.

**2.2.1.6 Pour accélérer le développement de certains de nos candidats-médicaments, nous ou nos partenaires avons recours, ou pourrions avoir recours dans le futur, à certaines procédures réglementaires. Rien ne garantit que ces procédures conduisent à un développement plus rapide ou augmentent les chances d'obtenir une autorisation de mise sur le marché ou nous protègent mieux une fois l'autorisation de mise sur le marché obtenue.**

Pour accélérer le développement et l'obtention de l'approbation de certains de nos candidats médicaments, nous et/ou nos partenaires avons recours, et pourrions avoir recours dans le futur, à certaines procédures réglementaires spécifiques :

- en 2019, la FDA a accordé la désignation « *Breakthrough Therapy* » à élaïfibranor pour le traitement de la PBC. 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 développeur du candidat-médicament 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 ;
- le programme de développement évaluant NTZ dans l'ACLF est fondé sur le repositionnement d'un médicament existant, le nitazoxanide (NTZ). NTZ est autorisé aux États-Unis dans une autre indication. La procédure d'autorisation réglementaire décrite à la section 505(b)(2) du FDCA (Federal Food, Drug and Cosmetic Act) permet de déposer à la FDA une NDA reposant pour partie 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. Ceci accélérerait la phase de développement 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 mise sur le marché de la FDA.

Par ailleurs, élaïfibranor dans la PBC bénéficie actuellement de la désignation de médicament orphelin aux États-Unis et en Europe. GNS561 dans le cholangiocarcinome bénéficie également de cette désignation aux États-Unis. En règle générale, si un candidat-médicament portant une désignation de médicament orphelin reçoit la première autorisation de mise sur le marché pour l'indication pour laquelle il porte cette désignation, le produit bénéficie d'une période d'exclusivité de mise sur le marché 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 mise sur le marché d'un autre médicament similaire pour la même indication pour cette période.

L'accès ou l'obtention de ces désignations ou procédures ne sont pas certains et les bénéfices apportés peuvent être remis en cause :

- l'octroi de la désignation « *Breakthrough Therapy* » et de la désignation de « médicament orphelin » pour de futurs candidats-médicaments reste à la discrétion des autorités réglementaires compétentes. S'agissant actuellement de NTZ et de la procédure de la section 505(b)(2), nous engagerons les discussions avec la FDA à mesure que nous progresserons dans le développement clinique, mais il n'y a aucune garantie que notre demande soit acceptée ;
- l'obtention de la désignation « *Breakthrough Therapy* » ou l'accès à la procédure de la section 505(b)(2) pour un candidat-médicament ne garantissent 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 garantissent pas l'obtention d'une autorisation finale de mise sur le marché ;
- 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 ;
- 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. 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 ;
- même si NTZ 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 ;
- une fois la désignation de médicament orphelin puis l'autorisation de mise sur le marché obtenues, l'exclusivité correspondante peut être suspendue par l'autorité réglementaire qui l'a accordée si elle considère qu'un autre médicament pour la même maladie est plus sûr, plus efficace ou qu'il apporte une contribution majeure aux soins des patients, ou encore, dans l'Union Européenne, si le titulaire de l'autorisation de commercialisation du premier produit n'est pas en mesure de fournir des quantités suffisantes du produit ;
- a contrario, si un concurrent obtient la désignation de médicament orphelin dans la même indication que dans celle où nous, nos partenaires actuels (Ipsen et Terns Pharmaceuticals) ou un éventuel partenaire futur souhaiterions développer un candidat-médicament, il se peut que nous, nos partenaires actuels ou cet éventuel partenaire futur ne puissions pas faire approuver notre candidat-médicament par une autorité réglementaire compétente pendant une période de temps significative.

Pour le développement d'élaïfibranor dans la PBC, nous et notre partenaire actuel dans les territoires concernés (Ipsen) pourrions également pouvoir bénéficier de deux autres procédures d'approbation réglementaires. Il s'agit de l'autorisation accélérée par la FDA et de l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle par l'AEM. L'autorisation accélérée par la FDA est envisageable si le candidat médicament (1) constitue un traitement pour une maladie grave, (2) offre un bénéfice réel par rapport à d'autres thérapies existantes et (3) démontre un effet sur un critère d'évaluation qui apporte une assurance raisonnable sur son bienfait clinique. L'autorisation de mise sur le marché conditionnelle par l'AEM est envisageable si (1) le rapport bénéfice/risque du candidat-médicament est positif, (2) il est probable que le demandeur sera en mesure de fournir les données exhaustives requises relatives aux essais cliniques, (3) le candidat médicament correspond à un besoin médical non satisfait et (4) l'intérêt en matière de santé publique de la disponibilité immédiate du candidat-médicament sur le marché l'emporte sur les risques liés au fait que des données complémentaires doivent encore être fournies. Les processus décrits ci-dessus engendrent des décisions qui sont à la discrétion de l'AEM, la FDA ou tout autre autorité compétente et aucune garantie ne peut être

donnée quant à leur obtention. Nous étudions également la possibilité de pouvoir bénéficier des deux procédures d'approbation réglementaires décrites ci-dessus pour le développement de GNS561 dans le cholangiocarcinome. Considérant le besoin médical insatisfait important dans cette indication et de l'Orphan Drug Designation accordée par la FDA pour GNS561, le programme devrait être éligible aux voies réglementaires accélérées proposées par les autorités de santé.

**2.2.1.7 Le niveau de nos ressources futures dépend significativement du succès du développement d'élaflibanor dans la PBC. Notre accès aux sources de financement alternatives étant limité, un échec de ce programme de développement pourrait affecter nos décisions stratégiques concernant le développement d'autres candidats-médicaments et avoir un impact sur le développement ou le calendrier de nos perspectives commerciales.**

Le niveau de nos ressources futures dépend significativement du succès du développement d'élaflibanor dans la PBC. Il est prévu que les résultats préliminaires de l'essai clinique ELATIVE seront disponibles vers la fin du deuxième trimestre 2023, et il se peut que cet essai ne connaisse pas une issue favorable. Or, notre accès aux financements étant limité dans le cadre de nos activités, un échec de ce programme, un retard ou encore le refus de l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication, pourrait grandement impacter notre capacité à affecter des ressources en matière de recherche, de partenariats, de gestion et de financement à d'autres composés, programmes, candidats-médicaments ou domaines thérapeutiques spécifiques. Nous pourrions ainsi manquer certaines opportunités et, si nous devions y être contraints, de collaborer avec des tiers pour le développement d'un candidat-médicament spécifique ou le faire dans des conditions qui ne seraient pas optimales pour nous.

Par ailleurs, tout échec (voire dans certains cas un retard) dans le succès du développement d'élaflibanor dans la PBC entraînerait le non paiement de milestones négociés dans le cadre de nos accords de partenariat conclus avec Ipsen et Terns Pharmaceuticals.

**2.2.1.8 Nos candidats-médicaments pourraient présenter des effets secondaires indésirables susceptibles d'entraîner l'arrêt d'une étude, 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 pourraient présenter des effets secondaires inattendus lors de son/leur développement clinique ou, si toutefois ils étaient autorisés, après leurs mises sur le marché. Si des effets secondaires graves devaient survenir, ou s'il était démontré qu'élaflibanor ou l'un de nos autres candidats-médicaments présentait d'autres caractéristiques inattendues, nous, nos partenaires actuels et potentiels pour leur développement et leur commercialisation (Ipsen et Terns Pharmaceuticals pour élaflibanor) pourrions être contraints d'abandonner son développement ou de limiter son utilisation à une population moins importante ou même à le retirer complètement du marché.

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 PBC ou atteints d'ACLF ou d'un cholangiocarcinome peuvent souffrir de comorbidités (comme l'ostéoporose dans la PBC) ou d'autres maladies à des stades qui peuvent s'avérer critiques. 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 élaflibanor, à NTZ, à GNS561, à VS01 ou à tout autre candidat-médicament que nous destinerions à cette population de patients ne seront pas mis en évidence lors des essais cliniques 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, voire conduire à un retrait d'autorisation. 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'émettre des recommandations quant à leurs poursuites ou aux conditions de leurs poursuites, d'autre part.

Enfin, si par la suite nous découvrons, 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, l'emballage et/ou la notice, des avertissements spéciaux, des contre-indications, ou des circulaires d'alerte destinées aux médecins et aux pharmacies ;
- nous, nos partenaires actuels (Ipsen et Terns Pharmaceuticals) pour le développement et la commercialisation d'élaflibanor 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, nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs retirions le produit du marché malgré l'octroi antérieur d'une autorisation ;
- nous, nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs pourrions faire l'objet de litiges ou de plaintes engageant notre responsabilité du fait des produits et/ou nos candidats-médicaments ;
- notre réputation, celle de nos partenaires actuels ou celle d'un éventuel partenaire futur pourraient être entachées.

## 2.2.2 Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires de tests utilisant notre technologie diagnostique

### 2.2.2.1 Le développement de notre technologie diagnostique NIS4 et de ses déclinaisons, y compris NIS2+ et de tests de diagnostic utilisant ces technologies nécessitent l'accès à des essais et à des données collectées à l'occasion d'études cliniques d'évaluation de candidats-médicaments dans la NASH. Ces développements sont donc sujets aux risques et aléas affectant ces essais.

En appui du développement de nos candidats-médicaments, nous menons des programmes de recherche et de développement pour identifier de nouvelles stratégies diagnostiques innovantes permettant notamment de déterminer la population de patients à traiter. Nous avons ainsi développé initialement la technologie diagnostique NIS4 et l'avons constamment améliorée, avec pour premier objectif de permettre d'identifier plus aisément les patients atteints de NASH éligibles à une intervention thérapeutique. Notre technologie NIS2+ est une des améliorations et déclinaisons de NIS4 et vise ce même objectif.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, notre technologie diagnostique NIS4 est encore essentiellement utilisée aux États-Unis dans le cadre de notre premier accord signé en 2019 avec notre partenaire Labcorp/Covance, c'est à dire sur le marché de la recherche clinique auprès de clients qui sponsorisent des essais cliniques d'évaluation de candidats-médicaments dans la NASH et souhaitent profiter de notre technologie diagnostique NIS4 pour identifier plus facilement les patients susceptibles de participer à leurs essais. Afin de renforcer l'utilisation de notre technologie diagnostique NIS4 et de sa déclinaison NIS2+ dans les essais cliniques, un nouvel accord a été signé en 2021 et amendé en 2023 avec la société Q2, ce qui donne potentiellement accès à de nouveaux essais cliniques.

Cette exploitation nécessite donc que NIS4 et ses déclinaisons puissent être utilisées dans le cadre d'essais cliniques, qui sont sujets à des risques et aléas comparables à ceux affectant le développement de nos candidats médicaments et qui sont décrits ci-dessus à la [section 2.2.1](#) ci-avant : risque d'échec, de retards, coûts supplémentaires, résultats non concluants ou insuffisants, etc.

En 2020, la Société a signé un second accord de licence avec Labcorp en vue du développement et de la commercialisation aux États-Unis et au Canada et uniquement dans ces pays d'un « Laboratory Developed Test » (ci-après, un « LDT ») pour le marché des soins cliniques diagnostiques de routine. Dans le cadre de la mise en œuvre de ce deuxième accord, Labcorp a lancé au mois d'avril 2021 aux États-Unis et au Canada le LDT *NASHnext* pour identifier les patients souffrant de NASH avec une fibrose significative, également qualifiée de "NASH à risque". Même si ce lancement n'a pas nécessité d'accord de la FDA, puisqu'un LDT impose seulement que le laboratoire pratiquant le test soit certifié selon la norme CLIA (ce qui est le cas de Labcorp), nous dépendons de ce partenaire pour le déploiement commercial de ce LDT avec le risque que ce dernier ait un accès insuffisant aux essais et données cliniques décrits plus haut afin que le test puisse être remboursé par exemple (ce qui faciliterait ce déploiement commercial).

Par ailleurs, la robustesse de notre technologie diagnostique NIS4 initialement identifiée sur un nombre relativement restreint d'échantillons pourrait ne pas se révéler suffisante pour le succès commercial de ce LDT et notamment ne pas atteindre des niveaux de spécificité et de sensibilité suffisamment élevés pour permettre la prise en charge du patient NASH et son adoption optimale par la communauté médicale.

### 2.2.2.2 Développer la totalité du potentiel médical et commercial de NIS4 et de ses déclinaisons et de tests de diagnostic utilisant ces technologies reste soumis aux aléas du développement des outils de diagnostic, nécessite des autorisations réglementaires dont l'obtention demeure incertaine, et que soient homologués des traitements dans la NASH.

Afin de pouvoir pleinement diffuser NIS4 et ses déclinaisons et un ou d'autres tests de diagnostic utilisant ces technologies pour la prise en charge d'un maximum de patients NASH, nous ou d'éventuels partenaires futurs devons développer un/des test(s) de diagnostic in vitro (test IVD) qui puissent 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 faire, et même si nous continuons d'avoir un accès privilégié aux données collectées au cours du développement clinique d'élafrinor dans la NASH, nous, notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs 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 d'un test visant à être homologué comme indiqué plus haut et utilisant la technologie diagnostique NIS4 et ses déclinaisons pourrait être ralentie voire interrompue. 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 optimales ou dans des délais satisfaisants.

Par ailleurs, la robustesse de la technologie initialement et de ses déclinaisons identifiées 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. Enfin, notre technologie diagnostique NIS4 et ses déclinaisons ont été développées 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 développements ne connaissent pas une issue favorable ou que, malgré une issue favorable, les autorités réglementaires estiment que les résultats que nous ou nos éventuels partenaires futurs aurions obtenus soient insuffisants pour obtenir une autorisation de commercialisation d'un test IVD intégrant la technologie diagnostique NIS4 ou ses déclinaisons pour la prise en charge des patients NASH.

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 réglementation des 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, entre 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 de l'évaluation du processus d'approbation de la FDA, nous collectons actuellement des données pour obtenir le Certificat de Conformité CE afin d'apposer le marquage CE au test de DIV et le commercialiser dans les marchés-clés de l'EEE. Tout comme le processus d'autorisation américain, le processus d'évaluation de conformité précédant le Certificat de Conformité CE dans l'Union Européenne et/ou la Norvège, l'Islande ou le Liechtenstein

(composant ensemble l'EEE) peut s'avérer long et coûteux et la date précise de délivrance du Certificat de Conformité d'un produit, s'il est accordé, demeure difficile à prévoir.

Les autorités réglementaires peuvent en effet refuser de délivrer les autorisations, imposer leurs conditions à la délivrance ou exiger des informations complémentaires avant la délivrance, même dans le cas où l'autorisation aurait été accordée dans d'autres juridictions. Les autorités réglementaires peuvent également modifier leurs politiques d'approbation en ajoutant des conditions complémentaires. A titre d'exemple, le règlement (UE) 2017/746 (IVDR) qui est entré en vigueur le 26 mai 2022. Ce règlement introduit une nouvelle procédure de classification des dispositifs médicaux de diagnostic et étendent les critères devant être remplis par les fabricants de DIV afin d'obtenir le marquage CE et de pouvoir commercialiser les DIV dans l'EEE.

Une fois ces autorisations éventuellement obtenues, le déploiement du test IVD dépendra également beaucoup de l'homologation de solutions de traitement de la NASH, une aire thérapeutique dans laquelle aucun traitement n'a été homologué à la date du présent Document d'Enregistrement Universel et où beaucoup de sociétés ont échoué au stade du développement clinique, dont nous-mêmes avec l'échec de notre essai RESOLVE-IT au printemps 2020.

Après l'obtention des autorisations réglementaires ou l'obtention des Certificats de Conformité CE, les tests IVD demeurent en outre soumis à la surveillance en matière de vigilance et à la surveillance de marché des incidents et des risques d'incidents associés à leur utilisation. 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, nos partenaires actuels 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.

Enfin, tant au cours des essais cliniques préalables à l'obtention de l'autorisation nécessaire à la commercialisation qu'après, le test diagnostic doit 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 utilisant la technologie diagnostique NIS4 ou ses déclinaisons, 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 un test utilisant la technologie diagnostique NIS4 ou ses déclinaisons un positionnement correspondant aux besoins des cliniciens, ou d'en démontrer le bilan économique favorable. Avec de tels résultats, un test utilisant la technologie diagnostique NIS4 ou ses déclinaisons 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.

## 2.2.3 Risques liés à la commercialisation future de nos candidats-produits

### 2.2.3.1 **Même s'ils sont autorisés, nos candidats-produits pourraient ne pas trouver de débouchés commerciaux significatifs auprès des médecins, des patients et des tiers-payeurs de prestations de santé, et par conséquent, leurs ventes pourraient générer des revenus limités.**

Le succès commercial d'élafibranor comme traitement de la PBC ou d'autres indications potentielles, d'un LDT ou d'un test IVD utilisant notre technologie diagnostique NIS4 ou de ses déclinaisons 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 qu'un nombre limité de traitements pour le traitement de la PBC, nous ne savons pas dans quelle mesure élafibranor 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 PBC et élafibranor 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 que *NASHnext*, un autre LDT ou un test IVD utilisant notre technologie diagnostique NIS4 ou une de ses déclinaisons 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'élafibranor, de *NASHnext*, d'un autre LDT ou d'un test IVD intégrant notre technologie diagnostique NIS4 ou une de ses déclinaisons 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-médicaments de nos concurrents pour le traitement de la PBC, d'autres maladies cholestatiques comme le cholangiocarcinome, de l'ACLF, ou une alternative à la biopsie hépatique pour le diagnostic 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 approuvé par la FDA ou la CE ;
- pour élafibranor, notre capacité, celles de nos partenaires Ipsen et Terns Pharmaceuticals ou celle d'un éventuel futur partenaire à pénétrer le marché de la PBC ou d'autres indications potentielles futures ;
- pour notre technologie diagnostique NIS4 et ses déclinaisons, notre capacité, celle de notre partenaire Labcorp/Covance ou celle d'un éventuel futur partenaire à pénétrer le marché de la recherche clinique et des soins cliniques diagnostiques de routine via un LDT, puis le cas échéant, celui de développer un test IVD homologué 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 traitement ou le diagnostic des indications pour lesquelles nous, nos partenaires Ipsen et 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.

En sus de ces éléments, les facteurs suivants pourraient également négativement impacter les ventes :

- 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 ; et
- 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.

Il convient par ailleurs de rappeler que nous n'avons aucune expérience dans la vente, le marketing ou la distribution et que pour mettre en place les ressources nécessaires en termes de forces de vente, de distribution et de marketing en interne, nous devrions procéder à des investissements significatifs, tant sur le plan financier que sur le plan des effectifs, alors que nous n'en aurons pas nécessairement les moyens. En tout état de cause, que ce soit nous, ou nos partenaires actuels ou futurs, qui assurerions la commercialisation de nos produits :

- nous pourrions, ou nos partenaires commerciaux pourraient, ne pas parvenir à mettre en place des équipes de forces de vente ou de marketing efficaces ;
- les 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 générés par nos produits ; et
- les actions commerciales et marketing directes que nous ou nos partenaires commerciaux mènerions pourraient ne pas se révéler concluantes.

Ainsi que cela est évoqué ci-dessus, 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. Ces réglementations post-commercialisation comprennent des exigences et des contrôles continus de l'AEM, la FDA et d'autres autorités réglementaires sur les processus de fabrication, les études et mesures post-autorisation, l'étiquetage, la publicité et les mesures promotionnelles pour ces produits, 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. Des difficultés survenant après l'autorisation de mise sur le marché ou le non-respect des règles ci-dessus peuvent nous exposer, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, à :

- 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.

Concernant la disponibilité d'une couverture et d'un remboursement adéquat de nos produits, que ce soit un outil de diagnostic ou un médicament, les tiers-payeurs mènent des négociations de plus en plus difficiles afin notamment de maîtriser ou réduire les dépenses de santé, 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. Dans certains pays autres que les États-Unis, les conditions de tarification et de remboursement proposées pour un médicament doivent être approuvées par les autorités compétentes avant qu'il puisse être légalement commercialisé. Le remboursement peut dans certains cas être indisponible. Les exigences régissant la tarification et le remboursement des médicaments varient considérablement d'un pays à l'autre. En supposant que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, obtenions qu'un tiers-payeur couvre un médicament ou un outil diagnostic donné, les taux de remboursement qui en résulteront pourraient ne pas être adéquats, varier fortement d'un pays à l'autre ou d'un tiers-payeur à l'autre, varier dans le temps 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 ou un diagnostic, et leurs médecins prescripteurs, comptent en général sur des tiers-payeurs pour rembourser tout ou partie des coûts liés. 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 produit.

**2.2.3.2 Notre croissance future dépend en partie de notre capacité à céder les droits d'exploitation de nos candidats-produits à des partenaires à des conditions favorables, et 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 à céder les droits d'exploitation de nos candidats-produits à des partenaires tel que nous l'avons fait pour élaflibanor dans la PBC avec Ipsen et Terns Pharmaceuticals ou pour notre technologie diagnostique NIS4<sup>tm</sup> et ses déclinaisons avec Labcorp/Covance et Q2 et à notre capacité, 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 s'ils bénéficiaient des autorisations nécessaires.

Nous pourrions échouer dans notre recherche de partenaires pour la cession des droits d'exploitation de nos candidats-produits parce qu'aucun partenaire potentiel ne les trouveraient attractifs. Quand bien même des partenaires seraient intéressés, ils pourraient demander des conditions telles qu'une grande partie de la valeur du candidat-produit leur serait transférée.

Si nous, nos partenaires actuels (Ipsen, Terns Pharmaceuticals, Labcorp/Covance, Q2) 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 différents 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 médicaments génériques par rapport aux solutions thérapeutiques ;
- les fluctuations du taux de change des monnaies étrangères et les contrôles des devises et, plus généralement, la dégradation du contexte politique et économique national, européen et mondial ;
- 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.

### **2.2.3.3 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, géopolitique 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 élaflibanor, NASHnext, un autre LDT ou un test IVD utilisant notre technologie diagnostique NIS4 ou ses déclinaisons ou un quelconque de nos autres candidats-produits si leur commercialisation est approuvée. En outre, l'augmentation des taux d'inflation liés à la pandémie de COVID-19 et au conflit en Ukraine pourraient affecter la commercialisation de nos produits et de nos candidats-produits.

## **2.2.4 Risques liés à la dépendance à des tierces parties**

### **2.2.4.1 Une partie importante de nos activités repose sur des sous-traitants ou des prestataires de services externes, principalement les contract research organisations (CRO) pour les essais cliniques et les clinical manufacturing organisations (CMO) pour la fabrication du principe actif et des unités thérapeutiques, en ce compris celles utilisées dans le cadre de nos essais cliniques et ceux de nos partenaires, 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 ou que nous puissions en contrôler le coût dans un contexte d'inflation des prix.**

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 (les prestataires sont alors appelés CRO) la fabrication de nos candidats-médicaments (les prestataires sont alors appelés CMO) et la réalisation de certaines analyses dans le cadre de nos accords avec nos deux partenaires Labcorp/Covance et Q2 visant à déployer notre technologie diagnostique NIS4 et ses déclinaisons sur le marché de la recherche clinique. Les activités confiées à des CRO incluent la conception et/ou la réalisation de nos essais cliniques. Celles confiées à des fabricants sous contrat (CMO) concernent la fabrication de nos principes actifs et unités thérapeutiques, y compris celles utilisées dans le cadre de nos essais cliniques et de certains essais cliniques réalisés par nos partenaires.

Dans le cadre de certaines analyses statistiques par exemple, nous avons également recours à des chercheurs externes et à 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 CRO rempliront leurs obligations contractuelles et réglementaires. Plus précisément, le non-respect des protocoles, des contraintes réglementaires, mais aussi l'accumulation de retards par une CRO ou une CMO, sont autant d'événements susceptibles de compromettre le développement de nos produits ou d'engager notre responsabilité; en ce compris notre responsabilité contractuelle pouvant résulter de certaines dispositions des accords signés avec nos partenaires actuels (Ipsen et Terns Pharmaceuticals) pour le développement d'élafibranor. 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 ; ou
- la qualité ou l'exactitude des données obtenues par les CRO, qui peuvent être compromises en raison du non-respect des protocoles cliniques et des obligations réglementaires, ou pour toute autre raison.

Par ailleurs, une augmentation du coût des matières premières ou des coûts directs ou indirects, de l'énergie, ou plus généralement une augmentation générale des prix des biens et des services, ou encore une pénurie des matières premières utilisées pour fabriquer nos candidats-produits, pourraient accroître le coût de fabrication et de développement de nos candidats-produits, ou nécessiter l'arrêt de la fabrication, et augmenter les coûts logistiques; et ce particulièrement dans un contexte géopolitique difficile comme celui induit par le conflit actuel entre la Russie et l'Ukraine.

Ainsi, notamment dans le cadre de l'essai de Phase 3 (ELATIVE) en cours évaluant élafibranor dans la PBC nous et notre partenaire Ipsen dépendons d'une CRO pour la mise en œuvre de l'essai et le recueil des données cliniques. Nous et notre partenaire Ipsen dépendons également d'un fournisseur de principe actif et d'un fournisseur d'unités thérapeutiques (CMO). Bien que nous estimions que le stock de médicaments que nous avons cédé à Ipsen ainsi que la quantité de médicaments à différents niveaux de la chaîne de distribution soient suffisants pour couvrir les besoins de l'essai à court terme, une défaillance simultanée des deux sites d'entreposage des unités thérapeutiques utilisés pour l'essai évaluant élafibranor dans la PBC serait en particulier catastrophique. Nous avons, par exemple, 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 en 2020.

Concernant NTZ, produit déjà commercialisé dans d'autres indications, notamment aux États-Unis, nous nous fournissons sur le marché et sommes donc sujet à des aléas de disponibilité et de prix, notamment pour couvrir les besoins de l'essai de Phase 2a visant à évaluer NTZ dans l'ACLF.

S'agissant de l'approvisionnement de GNS561, nous dépendons de notre partenaire Genoscience Pharma avec lequel nous avons signé un accord de fourniture visant à couvrir les besoins de l'essai de Phase 1b/2a qui évalue GNS561 dans le cholangiocarcinome. Nous dépendons également de plusieurs CMO pour couvrir les besoins en approvisionnement de l'essai évaluant VS01 dans l'ACLF.

Nous dépendons enfin de CROs pour les besoins de la mise en œuvre des essais cliniques devant évaluer en particulier VS01 et NTZ dans l'ACLF et GNS561 dans le cholangiocarcinome.

Par ailleurs, le déploiement de notre technologie diagnostique NIS4 et de ses déclinaisons sur le marché de la recherche clinique dépend de la capacité des laboratoires centraux de nos partenaires Labcorp/Covance et Q2 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 dépendons également de notre partenaire Labcorp/Covance pour le déploiement technique et commercial de NASHnext, le LDT commercialisé par notre partenaire utilisant notre technologie diagnostique NIS4.

De plus, les installations utilisées par un fabricant externe pour la production d'élafibranor 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'autorité compétente de l'état membre de l'UE concerné, 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 (cGMP). 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 mesures de suspension de production, de rappels ou d'autres mesures visant à faire respecter ces obligations, y compris des sanctions pécuniaires.

En cas de défaut, de faillite ou de liquidation d'un sous-traitant, d'un prestataire de services (CRO ou CMO) ou d'un partenaire avec lequel nous avons conclu un accord de fourniture comme Genoscience Pharma ou d'un litige avec un de ces partenaires ou prestataires, 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, partenaires 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, de prestation de services ou de fourniture 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, du partenaire 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.

Dans le futur, nous n'envisageons pas de fabriquer les médicaments que nous prévoyons de commercialiser, ni les kits qui seront associés au(x) test(s) IVD qui utiliseraient notre technologie diagnostique NIS4 et ses déclinaisons si ces derniers étaient homologués par la FDA ou d'autres autorités réglementaires pour la prise en charge des patients NASH. Il n'est pas certain que nous pourrions conclure à des conditions acceptables les contrats nécessaires à la fabrication de ces produits à l'échelle commerciale, et, quand bien même, nous serons alors toujours sujets aux risques décrits ci-dessus vis-à-vis de ces sous-traitants.

#### **2.2.4.2 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 candidats-médicaments ou de notre technologie NIS4 et de ses déclinaisons et ne pas tirer profit de ces accords.**

Nous avons conclu un accord exclusif de licence et de collaboration avec Ipsen pour développer et commercialiser elafibranor pour le traitement de la PBC et d'autres indications dans le monde entier, à l'exception du territoire de la Grande Chine qui est licenciée à Terns Pharmaceuticals. Notre technologie NIS4 est concédée sous licence à deux partenaires, à la fois à Labcorp pour leur permettre de déployer un LDT alimenté par la technologie NIS4 dans les domaines de la recherche clinique et de diagnostic clinique et également à Q2 dans le domaine de recherche clinique.

Nous pourrions conclure d'autres accords de licence de ce type pour d'autres de nos candidats-médicaments ou développés par des tiers, ou encore pour d'autres déclinaisons de notre technologie diagnostique NIS4, mais il est possible que nous ne parvenions pas à identifier un partenaire adéquat ou que nous ne parvenions pas à conclure un accord ou à le conclure à des conditions acceptables.

Toute nouvelle collaboration de ce type peut 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. Les accords existants, comme les accords futurs, ne nous donnent qu'un contrôle limité sur le temps et la quantité de travail que nos partenaires consacrent au développement et à la commercialisation d'elafibranor, de GNS561, de notre technologie diagnostique NIS4 et de ses déclinaisons, du LDT *NASHnext*, et le cas échéant de nos autres candidats-médicaments. Notre capacité à générer des revenus 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.

Par ailleurs :

- les partenaires pourraient ne pas respecter leurs obligations contractuelles ;
- les partenaires pourraient interrompre le développement ou 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 les candidats-produits concernés si les partenaires estiment qu'il est plus facile de réussir le développement ou la commercialisation des produits concurrents dans des conditions économiques plus attractives que les nôtres ;
- 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 du développement ou de la commercialisation des candidats-produits concernés, 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 ;
- ces 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 ; et
- les accords de partenariats pourraient ne pas aboutir au développement et à la commercialisation des candidats-produits concernés 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.

Enfin, la conclusion de tels accords implique nécessairement qu'une partie de la valeur des candidats produits concernés soit transférée au partenaire. Ceci vient diminuer notre capacité à générer des revenus et des profits, sans que cela soit nécessairement entièrement compensé par la source de financement que représentent les paiements reçus à la signature ou lors du franchissement d'étapes de développement ou sous forme de royalties.

## **2.2.5 Risques liés à notre organisation et à nos opérations**

### **2.2.5.1 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 nous amener à rendre publique une faiblesse majeure dans notre contrôle interne sur l'information financière, 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 (OCEANes) 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 de façon efficace ; de sorte qu'une erreur dans nos états financiers consolidés publiés antérieurement pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 nous a conduit 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 renforcé 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 des exercices clos le 31 décembre 2020, le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2022, 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 ayons identifié toutes nos faiblesses matérielles ou que nous n'aurons pas à l'avenir d'autres faiblesses matérielles; en particulier dans le contexte de l'acquisition récente de la Société Versantis AG dont les processus de contrôle interne doivent être mis à niveau pour répondre aux exigences du Groupe.

Si nous ne parvenons pas à remédier aux faiblesses matérielles, 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 matérielles n'arriveront pas ou ne seront pas découvertes. Si nos efforts pour remédier aux faiblesses matérielles sont infructueux, ou si d'autres faiblesses matérielles 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'information permanente ou conduire à des corrections supplémentaires de nos états financiers consolidés.

#### **2.2.5.2 Nous avons décidé au milieu de l'année 2020 et mis en œuvre en 2021 et 2022, une réorientation radicale de notre stratégie qui a elle-même conduit à de profonds changements en terme d'organisation et de gestion de nos effectifs. Nous pourrions donc rencontrer, dans ce contexte, des difficultés dans la gestion de notre portefeuille de candidats-produits et nos opérations.**

Nous avons décidé au milieu de l'année 2020 d'arrêter notre programme RESOLVE-IT de développement d'élafibranor dans la NASH et de redéfinir nos priorités de gestion de notre portefeuille de candidats-produits. Ces décisions ont été accompagnées par un programme pluriannuel de réduction de nos coûts et la réduction de nos effectifs qui ont eu un impact important sur notre organisation, notre infrastructure et nos opérations. Compte tenu par ailleurs du fait que notre accès à l'époque aux sources de financement par le marché étaient limitées, nous avons privilégié en 2021 le recours aux contrats de partenariats et de licence pour la poursuite du développement et la commercialisation de certains de nos candidats-produits - et d'élafibranor en particulier - et pour l'acquisition de droits d'exploitation de nouveaux candidats-produits initialement développés par des tiers et dans des indications pour lesquelles nous devons construire notre expérience. En particulier, cette politique d'acquisition de nouveaux candidats-produits initialement développés par des tiers s'est traduite en septembre 2022 par l'acquisition de la Société Versantis AG et de ses programmes; et nous pourrions répéter ce type d'opération ou l'acquisition de droits d'exploitation de tels candidats-produits auprès de tiers dans le futur.

Dans ce contexte de bouleversement de notre organisation, la focalisation d'une partie de nos ressources à la mise en œuvre et au succès de ces partenariats et de ces nouveaux programmes, pourraient 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. Ces perturbations dans notre organisation pourraient engendrer des coûts significatifs et détourner des ressources financières d'autres projets, comme le développement de nos autres 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 directs ou indirects risque d'en souffrir et nous risquons de ne pas pouvoir mettre en œuvre notre stratégie commerciale ou à licencier le développement et la commercialisation de nos autres 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 les éventuelles perturbations liées à la réorientation stratégique et opérationnelle radicale que nous venons d'opérer.

#### **2.2.5.3 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, M. Pascal CAISEY, notre Directeur Général Adjoint et M. Dean HUM, notre Directeur Général Adjoint. La perte des services de MM. MOUNEY, PRIGENT, CAISEY 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 2020 à propos de l'essai RESOLVE-IT et la mise en œuvre récente de notre plan de réduction de nos effectifs. 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.

#### **2.2.5.4 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 pouvons 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 tests utilisant notre technologie diagnostique NIS4 ou ses déclinaisons que nous mettrions à la disposition des patients et de la communauté médicale 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.

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

Nous avons et pourrions acquérir des droits de licence sur des candidats-médicaments en phase de développement clinique, 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, à créer les synergies attendues et à les intégrer à nos opérations actuelles et à la culture de notre Société.

Nous avons également annoncé en décembre 2021 avoir acquis auprès de la société Genoscience Pharma certains droits exclusifs de développement et de commercialisation du traitement expérimental GNS561 dans le cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe (en ce compris la Suisse et le Royaume Uni) ; en contrepartie de quoi Genoscience est non seulement éligible à des paiements sanctionnant le franchissement d'étapes de développement cliniques et réglementaires et au versement de royalties si le produit est homologué puis commercialisé, mais nous est également redevable de réaliser certaines activités nécessaires au développement du programme dans le CCA. Le CCA étant une nouvelle aire thérapeutique pour la Société, il est possible que malgré les audits préalables et les procédures d'évaluations réalisées ou en cas de collaboration moins efficace que prévue avec Genoscience, nous ne soyons pas en mesure de réaliser le plein potentiel du programme GNS561.

Nous avons également acquis en septembre 2022 la société Versantis AG afin de renforcer notre portefeuille de programmes de candidats-produits, parmi lesquels les candidats-médicaments VS-01-ACLF, VS-01-HAC et VS-02 que nous développons respectivement dans l'ACLF, l'HAC et l'HE. Ces trois aires thérapeutiques étant relativement ou totalement nouvelles pour la Société, une évaluation préalable qui s'avèrerait inadéquate, une intégration non réussie ou des synergies qui ne se réaliseraient pas autant qu'attendu pourraient conduire à ce que nous ne soyons pas en mesure de réaliser le plein potentiel de ces programmes ou potentielles synergies. Les bénéfices et synergies anticipés de cette acquisition sont basés sur des projections et des hypothèses, et non sur l'expérience réelle, et supposent une intégration réussie.

#### **2.2.5.6 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 des moyens 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 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 et prestataires 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 devons 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 partenaires ou 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.

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

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Groupe relaye sa communication financière et la participation à des événements scientifiques sur les réseaux sociaux. Toutefois, les communications non autorisées, telles que les communiqués de presse ou des messages sur les réseaux sociaux, des vidéos, émanant prétendument de nous, peuvent contenir des informations fausses ou dommageables et avoir un impact négatif sur notre réputation et 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.

#### **2.2.5.8 Nous sommes exposés à un certain nombre de risques réglementaires et commerciaux liés à la sortie de l'Union Européenne du Royaume-Uni.**

Le Royaume-Uni a quitté l'Union Européenne le 31 janvier 2020 (le « Brexit »). Depuis, nos essais cliniques au Royaume-Uni sont soumis aux exigences de l'Agence britannique de Réglementation des Médicaments et des Produits de Santé (MHRA). Nous menons actuellement un essai clinique sur élafibranor dans la PBC au Royaume-Uni et pourrions ouvrir des sites d'investigation clinique au Royaume Uni dans le cadre du développement clinique d'autres candidats-médicaments.

Le cadre réglementaire britannique relatif aux essais cliniques est dérivé de la législation européenne existante (telle qu'elle est mise en œuvre dans la législation britannique, par le biais de la législation secondaire). Le 17 janvier 2022, l'Agence britannique de réglementation des médicaments et des produits de santé, ou MHRA, a lancé une consultation de huit semaines sur le recadrage de la législation britannique pour les essais cliniques. La consultation s'est terminée le 14 mars 2022 et vise à rationaliser les approbations d'essais cliniques, à permettre l'innovation, à améliorer la transparence des essais cliniques, à permettre une plus grande proportionnalité des risques et à promouvoir la participation des patients et du public aux essais cliniques. Le résultat de la consultation sera étroitement surveillé et déterminera si le Royaume-Uni choisit de s'aligner sur le règlement ou de s'en écarter pour maintenir la flexibilité réglementaire. Une décision du Royaume-Uni de ne pas aligner étroitement sa réglementation sur la nouvelle approche qui sera adoptée dans l'UE pourrait avoir un effet sur le coût de la réalisation d'essais cliniques au Royaume-Uni par rapport à d'autres pays et/ou rendre plus difficile la recherche d'une autorisation de mise sur le marché dans l'UE pour nos produits candidats sur la base d'essais cliniques menés au Royaume-Uni.

En ce qui concerne les autorisations de mise sur le marché, la Grande-Bretagne (Angleterre, Écosse et Pays de Galles) suivra un processus de soumission réglementaire distinct, ainsi qu'un processus d'approbation et d'autorisation de mise sur le marché national distinct. L'Irlande du Nord continuera toutefois d'être couverte par les autorisations de mise sur le marché accordées par la Commission européenne.

## 2.2.6 Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle

### 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 ou la certification de nos candidats-produits et leur recommandation et leur prescription s'ils sont approuvés ou marqués CE. 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 soins de santé, qui seraient susceptibles de limiter ces accords et ces relations grâce auxquelles nous recherchons, développons et s'ils sont approuvés ou marqués CE, 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-produits s'ils obtiennent une autorisation de commercialisation.

Les restrictions en vertu des lois et réglementations fédérales, étatiques et non américaines applicables en matière de soins de santé incluent, mais sans s'y limiter, les lois sur la fraude et les abus, y compris les lois fédérales anti-pots-de-vin et les fausses réclamations ; les lois sur la confidentialité et la sécurité des données de santé, telles que la loi fédérale américaine sur la portabilité et la responsabilité en matière d'assurance maladie de 1996, ou HIPAA ; et les lois sur la transparence liées aux paiements et/ou autres transferts de valeur effectués aux médecins et autres professionnels de la santé et hôpitaux universitaires, y compris la loi fédérale Physician Payments Sunshine Act. De nombreux États ont des lois similaires qui peuvent différer les unes des autres et de la loi fédérale de manière significative, ce qui complique les efforts de conformité. Par exemple, aux États-Unis, les États ont des lois anti-pots-de-vin et fausses réclamations qui peuvent avoir une portée plus large que les lois fédérales analogues et peuvent s'appliquer quel que soit le payeur. En outre, les lois des États sur la confidentialité des données qui protègent la sécurité des informations de santé peuvent différer les unes des autres et ne peuvent pas être préemptées par la loi fédérale. De plus, plusieurs États ont promulgué des lois obligeant les fabricants de produits pharmaceutiques à, entre autres, établir des programmes de conformité marketing, déposer des rapports périodiques auprès de l'État, faire des divulgations publiques périodiques sur les activités de vente et de marketing, rapporter des informations relatives à la tarification des médicaments, exiger l'enregistrement des ventes représentants et interdire certaines autres pratiques de vente et de commercialisation.

En dehors des États-Unis, les interactions entre les sociétés pharmaceutiques et les professionnels de la santé sont également régies par des lois strictes, telles que les lois nationales anti-corruption des pays européens, anti-cadeaux, les codes de conduite d'autorégulation de l'industrie et les codes de conduite professionnelle des médecins. Ces lois peuvent inclure la « loi Bertrand », l'ordonnance française n° 2017-49 du 19 janvier 2017 et le décret n° 2020-730 du 15 juin 2020 relatifs aux avantages offerts par les personnes fabriquant ou commercialisant des produits ou services de santé, le Bribery Act de 2010 du Royaume-Uni, qui peut s'appliquer aux articles ou services remboursés par tout tiers payeur, les lois étatiques sur le marketing et/ou la transparence applicables aux fabricants ou à toute entreprise fournissant des services liés à leurs produits qui peuvent avoir une portée plus large que les exigences fédérales. Le non-respect de ces exigences peut entraîner un risque pour la réputation, des réprimandes publiques, des sanctions administratives, des amendes ou des peines d'emprisonnement.

Concernant les lois sur la protection des données personnelles d'une manière générale et en particulier certaines lois de ce type visant spécifiquement les informations médicales, nous et nos fournisseurs de services, recevons, traitons, stockons et utilisons des données à caractère personnels et d'autres types de données sur nos participants aux essais cliniques, nos employés, nos partenaires et autres.

Nous, ainsi que nos fournisseurs de services, devons nous conformer à de nombreuses lois et réglementations étrangères et nationales relatives à la confidentialité, au stockage, partage, utilisation, traitement, divulgation, sécurité et protection des informations personnelles et autres données, telles que les informations que nous recueillons sur les patients et professionnels de santé dans le cadre d'essais cliniques dans l'EEE, aux États-Unis et ailleurs. Des tiers (principalement des CRO en charge d'essais cliniques) gèrent pour notre compte une grande partie des données à caractère personnel que nous utilisons.

A titre d'exemple, l'HIPAA, telle que modifiée par la Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act, ou HITECH, et ses règlements d'application respectifs imposent certaines exigences aux entités couvertes en ce qui concerne la confidentialité, la sécurité et la transmission de certaines informations de santé identifiables individuellement, connues sous le nom d'informations de santé protégées. L'HITECH, par le biais de ses règlements d'application, permet, entre autres, de rendre les normes de sécurité HIPAA et certaines normes de confidentialité directement applicables aux sous-traitants et aux partenaires commerciaux couverts, définis comme une personne ou une organisation, autre qu'un collaborateur d'une entité couverte, qui crée, reçoit, maintient ou transmet des informations de santé protégées au nom d'une entité couverte pour une fonction ou une activité réglementée par l'HIPAA. L'HITECH a également renforcé les sanctions civiles et pénales qui peuvent être imposées aux entités couvertes, aux partenaires commerciaux et aux particuliers, et a donné aux procureurs généraux des États le pouvoir de déposer des actions civiles en dommages-intérêts ou en injonction devant les tribunaux fédéraux afin de faire respecter les lois fédérales HIPAA et de demander le remboursement des honoraires d'avocat et des coûts associés à la poursuite d'actions civiles fédérales.

En outre, d'autres lois fédérales et locales peuvent régir la confidentialité et la sécurité des données de santé et d'autres informations dans certaines circonstances, dont beaucoup diffèrent les unes des autres de manière significative et peuvent ne pas être préemptées par l'HIPAA, complexifiant ainsi les efforts de conformité.

En mai 2018, le Règlement général sur la protection des données (UE) 2016/679 de l'Union européenne, ou RGPD, est entré en application dans l'EEE. Le RGPD impose des exigences strictes en matière de protection des données pour le traitement des informations des personnes dans (i) l'EEE et (ii) le Royaume-Uni, car le RGPD reste applicable au Royaume-Uni. Le RGPD étend nos obligations en ce qui concerne les essais cliniques menés en Europe (y compris l'EEE et la Suisse en élargissant expressément la définition des données personnelles pour inclure les données « pseudonymisées » ou codées par clé et en exigeant des modifications des pratiques de consentement éclairé et des avis plus détaillés pour les sujets et les investigateurs des essais cliniques.

Le RGPD prévoit également une application réglementaire plus stricte et des sanctions plus lourdes que les lois précédentes en cas de non-respect de la protection des données, y compris des amendes allant jusqu'à 20 millions d'euros ou 4% du chiffre d'affaires annuel mondial pour l'exercice précédent de toute entreprise contrevenante, le montant le plus élevé étant retenu. Outre les amendes administratives, une grande variété d'autres pouvoirs d'exécution potentiels sont à la disposition des autorités de contrôle compétentes en ce qui concerne les violations potentielles et présumées du RGPD, y compris des droits d'audit et d'inspection étendus et interdictions temporaires ou permanentes de tout ou partie du traitement des données à caractère personnel effectué par des acteurs contrevenants. Le RGPD confère également un droit d'action privé aux personnes concernées et aux associations de

consommateurs pour déposer des plaintes auprès des autorités de contrôle, demander des recours judiciaires et obtenir réparation des dommages résultant de violations du RGPD.

Les lois de l'Union européenne sur la protection des données, y compris le RGPD, limitent généralement le transfert de données personnelles depuis l'EEE vers les États-Unis et la plupart des autres pays, sauf si les parties au transfert ont mis en œuvre des garanties spécifiques pour protéger les données personnelles transférées. Bien qu'il existe actuellement divers mécanismes pouvant être utilisés pour transférer des données personnelles de l'EEE et du Royaume-Uni vers les États-Unis conformément à la loi, tels que les clauses contractuelles types de l'EEE et du Royaume-Uni, ces mécanismes sont soumis à des contestations judiciaires, et il n'existe aucune assurance que nous puissions satisfaire ou compter sur ces mesures pour transférer légalement des données personnelles aux États-Unis.

S'il n'existe aucun moyen légal pour nous de transférer des données personnelles de l'EEE, du Royaume-Uni ou d'autres juridictions vers les États-Unis, ou si les conditions d'un transfert conforme à la loi sont trop onéreuses, nous pourrions faire face à des conséquences négatives importantes, y compris l'interruption ou la détérioration de nos opérations, la nécessité de délocaliser une partie ou la totalité de nos activités commerciales ou de traitement de données vers d'autres juridictions à des frais importants, une exposition accrue à des actions réglementaires, des amendes et pénalités substantielles, l'incapacité de transférer des données et de travailler avec des partenaires, des fournisseurs et d'autres tiers, et des injonctions contre notre traitement ou transfert de données personnelles nécessaires au fonctionnement de notre entreprise. De plus, les entreprises qui transfèrent des données personnelles hors de l'EEE et du Royaume-Uni vers d'autres juridictions, en particulier vers les États-Unis, font l'objet d'une surveillance accrue de la part des régulateurs, des justiciables individuels et des groupes activistes. Certains régulateurs européens ont ordonné à certaines entreprises de suspendre ou de cesser définitivement certains transferts hors d'Europe pour violation présumée des limitations de transfert transfrontalier de données.

Le RGPD s'applique dans l'ensemble de l'EEE de manière largement uniforme. Cependant, le RGPD prévoit que les pays de l'EEE puissent élaborer leurs propres lois et réglementations supplémentaires pour introduire des exigences spécifiques liées au traitement de « catégories spéciales de données personnelles », dont les données personnelles liées à la santé, les données biométriques utilisées à des fins d'identification unique et les informations génétiques. De plus, en France, la conduite des essais cliniques est soumise au respect de dispositions spécifiques, qui peuvent inclure le dépôt d'engagements de conformité aux « méthodologies de référence » (comme la MR-001) adoptées par l'autorité française de protection des données. Ceci pourrait nous exposer à de multiples régimes parallèles ou conduire à une plus grande divergence sur la loi qui s'applique au traitement de ces types de données dans l'EEE et / ou au Royaume-Uni, dont le respect, le cas échéant, peut majorer nos coûts et augmenter notre risque global de conformité. De telles réglementations spécifiques à chaque pays pourraient également limiter notre capacité à collecter, utiliser et partager des données dans le contexte de nos établissements de l'EEE et/ou du Royaume-Uni (quel que soit l'endroit où tout traitement en question a lieu), et/ou pourraient entraîner une augmentation de nos coûts de conformité, ce qui aurait un impact négatif sur nos activités et nuirait à notre situation commerciale et financière.

En outre, d'autres pays en dehors de l'EEE, dont la Suisse, le Royaume Uni et la Chine, ont adopté ou envisagent d'adopter des restrictions et des lois similaires en matière de transfert de données transfrontalier exigeant la résidence locale des données, ce qui pourrait augmenter le coût et la complexité de nos services et de nos activités.

Le paysage mondial de la protection des données évolue rapidement, et prévoyons que de nouvelles lois, réglementations et normes de l'industrie concernant la confidentialité, la protection des données et la sécurité de l'information, et nous ne pouvons pas encore déterminer l'impact que ces futures lois, réglementations et normes pourraient avoir sur nos activités. Nous nous efforçons de nous conformer à toutes les exigences et obligations applicables. Cependant, de nouvelles lois, politiques, codes de conduite et obligations juridiques peuvent survenir, continuer d'évoluer, être interprétés et appliqués d'une manière incompatible d'une juridiction à l'autre et entrer en conflit les uns avec les autres. Tout manquement ou manquement perçu de notre part ou de la part de tiers travaillant en notre nom à se conformer aux lois et règlements applicables, à toute obligation en matière de confidentialité et de sécurité des données en vertu d'un contrat ou en vertu de nos politiques de confidentialité ou de sécurité énoncées ou de nos obligations envers des tiers peut entraîner l'application de la loi par le gouvernement (amendes, pénalités, jugements, règlements, peines de prison pour les dirigeants de l'entreprise et censure publique), des actions civiles, des litiges, une atteinte à notre réputation et la perte de clientèle, qui pourraient tous avoir un effet négatif important sur nos activités, nos opérations et notre performance financière.

En raison d'une incertitude importante quant à l'interprétation et à l'application de ces lois, règlements et autres obligations, nous pourrions avoir des difficultés à nous conformer à leurs exigences et à apporter les changements nécessaires à nos politiques et pratiques, ce qui pourrait engager des coûts et des dépenses importants dans nos efforts pour le faire.

Notre manquement réel ou perçu à se conformer de manière adéquate aux lois et réglementations applicables en matière de confidentialité et de protection des données, ou à protéger les données personnelles et autres données que nous traitons ou conservons, pourrait entraîner des mesures d'application de la réglementation à notre encontre, y compris des amendes, des pénalités, des ordonnances qui nécessitent un changement dans nos pratiques, des exigences de déclaration supplémentaires et / ou une surveillance, des peines de prison pour les responsables de l'entreprise et une censure publique, des demandes de dommages-intérêts par les personnes affectées, d'autres poursuites ou des dommages et une atteinte à notre réputation, qui pourraient tous affecter de manière importante nos activités, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives de croissance.

Nous ne pouvons garantir que nos CRO ou autres prestataires de services tiers ayant accès aux données sensibles de nos fournisseurs, fabricants, participants aux essais et employés ne subiront pas d'incidents de sécurité des données qui pourraient avoir un effet négatif sur nos activités, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives, y compris en nous mettant dans une situation de non-conformité à nos obligations en vertu des lois et réglementations en matière de confidentialité des données personnelles. Tout manquement réel ou perçu de notre part à nous conformer aux lois, règles ou réglementations fédérales, étatiques ou étrangères, aux normes de l'industrie, aux obligations contractuelles ou autres obligations légales, ou à tout incident de cybersécurité réel, perçu ou suspecté, entraînant ou non un accès ou un flux non autorisé de données personnelles, peut entraîner des mesures d'exécution et des poursuites, des litiges privés, des amendes importantes, des pénalités et des censures, des réclamations en dommages-intérêts par les clients et d'autres personnes concernées, des enquêtes et enquêtes réglementaires ou une publicité négative et pourrait amener nos clients à perdre confiance en nous, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur nos activités, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives.

**2.2.6.2 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. A titre d'exemple, nos salariés pourraient omettre de divulguer des avantages qu'ils auraient consentis à des professionnels de santé et contrevenir ainsi aux réglementations en la matière ou promouvoir nos candidats-produits de façon inappropriée.

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. Même si nous formons nos salariés au sujet de 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 former les salariés, 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, nous pourrions nous voir imposer des amendes significatives ou autres sanctions.

### **2.2.6.3 Des poursuites liées à la responsabilité du fait de produits défectueux et d'autres poursuites 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 ou dont nous avons contribué au développement 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 mises 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 souscrivons une assurance responsabilité civile pour chacun de nos essais cliniques ainsi qu'une assurance responsabilité civile et professionnelle à des niveaux que nous jugeons appropriés 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 du fait de l'engagement de notre responsabilité du fait de produits défectueux ou de notre responsabilité contractuelle par exemple. 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. Le succès d'un contentieux à notre encontre 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 et nos résultats. Ceci aurait pour effet de devoir employer des ressources qui auraient pu autrement être utilisées pour le développement et l'éventuel lancement commercial de nos programmes et candidats-produits. 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.

### **2.2.6.4 Notre propriété intellectuelle est un actif essentiel à notre activité et nous pourrions ne pas parvenir à obtenir et à maintenir un niveau de protection adéquat.**

Notre réussite dépend en grande partie de notre capacité à obtenir et à maintenir une protection par brevet en Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays pour nos candidats-produits. 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. 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.

En particulier :

- 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 ;
- 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 souhaité ;
- les procédures visant à faire respecter nos droits de brevets dans certaines juridictions pourraient mettre nos brevets en danger d'invalidation ou d'interprétation trop restrictive ;
- nous pourrions ne pas solliciter ou obtenir de protection par brevet dans des pays qui pourraient finalement constituer des opportunités commerciales importantes ;
- les lois de certains pays ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle autant que les lois des États-Unis ou les lois européennes ;
- 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.

De manière plus détaillée :

- 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. 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 brevets en cours peuvent être contestés auprès des tribunaux ou devant les offices de brevets. Nous pourrions par exemple nous voir opposer l'état 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 procédures appelées "derivations", 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 ;
- 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, diverses autres taxes officielles, dues 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. Pour des raisons de coûts, nous pourrions choisir de ne pas poursuivre ou 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 ;
- 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 avant l'expiration de nos brevets, par exemple à la FDA, de nouvelles demandes d'autorisation 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 ;
- 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. 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. Vu les dépenses et le temps qu'il faudra éventuellement y consacrer, et de l'incertitude quant au résultat, 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 ;
- 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 compromis 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 retirions ;
- 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.

### **2.2.6.5 Les droits de propriété intellectuelle de tiers peuvent empêcher la Société et ses partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, de développer et de commercialiser nos candidats-produits ou pourraient nous retarder dans ces tâches.**

Le développement, la fabrication, la commercialisation et la distribution de compositions et solutions dans le domaine biopharmaceutique 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 du nombre plus élevé de droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers. Par ailleurs, 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.

Ainsi, même si nous avons ou obtenons des brevets couvrant nos candidats-produits ou nos compositions, nous, nos partenaires actuels (Ipsen, Terns Pharmaceuticals, Labcorp/Covance, Q2) ou d'éventuels partenaires futurs pourrions encore être empêchés de fabriquer, utiliser, vendre, offrir à la vente ou importer nos candidats-produits ou technologies, à cause de brevets détenus par 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. 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, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs 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. Enfin, 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.

### **2.2.6.6 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 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 a notamment été décidé de passer du système du « premier inventeur » à celui du « premier déposant », des modifications des conditions dans lesquelles les brevets délivrés peuvent être contestés, et dans lesquelles les demandes de brevets peuvent être 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, des 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.

### **2.2.6.7 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 ou nos partenaires 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 dans l'EEE 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, nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs 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, nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs, 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, nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs, 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, nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs 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.

### **2.2.6.8 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 ou d'exploitation de droits de propriété intellectuelle avec nos partenaires actuels, 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. Néanmoins, un nombre croissant d'interlocuteurs refuse d'inclure les secrets commerciaux dans les informations confidentielles protégées par les contrats de confidentialité. Ces accords prévoient aussi en général que les inventions conçues par la partie tierce pour nous fournir des services seront notre propriété exclusive, mais il se peut également que ces dispositions ne soient pas honorées et que nous ne disposions pas de ce fait des droits de propriété intellectuelle correspondants.

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.

Par exemple, en 2021, nous avons déposé une plainte devant la *District Court* américaine du district nord de la Californie contre CymaBay Therapeutics, Inc. (« CymaBay »), alléguant que CymaBay avait détourné illicitement notre résumé de protocole d'essai clinique ELATIVE de Phase 3 pour notre candidat-médicament élafibranol dans la PBC. En février 2023, nous sommes parvenus à un accord à l'amiable. L'accord, qui est confidentiel, indique que CymaBay a reçu, examiné et diffusé de manière inappropriée notre résumé de protocole dès sa réception, mais également que CymaBay n'utilise aucun de nos secrets commerciaux dans ses essais cliniques. CymaBay n'a pas reconnu sa responsabilité légale et les parties ont convenu de clore complètement le litige.

Cet exemple montre que les recours que nous engagerions alors contre ce type de faute pourraient 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.

### **2.2.6.9 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 donner lieu à des différends quant à la propriété intellectuelle que nous avons développée ou que nous développerons et elles pourraient interférer avec notre capacité, celle de nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs à profiter de la valeur commerciale de ces inventions. Une action en justice pourrait être nécessaire pour résoudre un tel différend. En cas d'échec, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs 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.

### **2.2.6.10 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.

### **2.2.6.11 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.**

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.

## 2.2.7 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 direct issu de ventes de nos produits. De ce fait, notre capacité à réduire durablement nos pertes, à atteindre durablement, grâce à des revenus de ce type, notre seuil de rentabilité et à maintenir le niveau de nos capitaux propres n'est pas démontrée et il se peut que nous ne parvenions pas à atteindre puis à maintenir une rentabilité pérenne.**

Nous avons enregistré une perte nette au cours de la dernière année s'élevant à 23 719,1 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2022. Même si en 2021, notre résultat net s'est révélé bénéficiaire, nos résultats des années précédentes se sont soldés par des pertes.

Nous n'avons jamais généré de bénéfices liés à la vente de produits bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché et nous n'envisageons pas de devenir rentables dans un avenir prévisible grâce à de telles ventes. En 2020, notamment, les résultats intermédiaires décevants de l'essai RESOLVE-IT, ont repoussé d'autant cet horizon. Plus récemment, bien que l'accord de licence conclu avec Ipsen en 2021 comprenne la perspective de recevoir des redevances en cas, notamment, de succès de l'essai ELATIVE et de mise sur le marché d'élafibranor dans la PBC, ces événements sont par nature incertains.

Au cours des exercices récents, nos produits d'exploitation significatifs proviennent des paiements initiaux ponctuellement reçus en 2019, au titre de notre accord de licence avec Terns Pharmaceuticals et, en 2021, au titre de notre accord de licence avec Ipsen. A ceux-ci s'ajoutent, dans une moindre mesure, les remboursements de notre crédit impôt recherche, qui, seuls, ont un caractère de produits d'exploitation significatifs récurrents, quoique leur maintien dans les années futures dépende de l'évolution de la doctrine en la matière.

Les produits d'exploitation issus de nos accords avec Labcorp/Covance et Q2 concernant l'utilisation de notre technologie diagnostique NIS4 ont, jusqu'à présent, été peu significatifs. Leur croissance éventuelle dépendra de nombreux facteurs exogènes, en ce compris, la disponibilité sur le marché d'un traitement de la NASH, cet événement étant par nature incertain. Il en sera de même des éventuels revenus qui seraient engendrés par l'utilisation des déclinaisons mises au point récemment de notre technologie diagnostique NIS4.

Dans le passé, nous avons généré des produits d'exploitation provenant d'alliances de co-recherche avec d'autres laboratoires pharmaceutiques. Nous n'avons plus actuellement de telles alliances en vigueur.

Parallèlement, nous prévoyons de continuer à engager des dépenses importantes pour le développement de nos produits existants et des nouveaux produits dont nous achèterions les droits d'exploitation, voire, le cas échéant, pour la préparation de la commercialisation de tels produits. Nous dédions la quasi-totalité de nos ressources à nos projets de recherche et développement liés à nos candidats-médicaments et accessoirement à notre programme NIS4 et à ses déclinaisons technologiques, au soutien de notre activité sur les plans administratif et financier et à la protection de nos droits de propriété intellectuelle. En outre, durant le processus de développement réglementaire pour certains de nos candidats-médicaments, nos charges d'exploitation seront susceptibles d'augmenter, en particulier si la FDA, l'AEM ou la Commission Européenne exigeaient des études ou des essais cliniques supplémentaires à ceux qui sont déjà prévus, ou encore, si un retard survenait dans la réalisation de nos essais cliniques ou dans le développement de l'un de nos produits.

Par conséquent, nous devrions dans un avenir proche continuer à générer des pertes à mesure que nous poursuivrons ces activités de développement et que nous chercherons à obtenir avec nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, le cas échéant et notamment, les approbations réglementaires requises pour nos candidats-médicaments.

Entre autres conséquences possibles de telles pertes, il nous est arrivé, au 31 décembre 2020, de ne pas parvenir à maintenir un niveau de capitaux propres au moins égal à la moitié de notre capital social. Conformément à l'article L.225-248 du Code de Commerce, nous avons alors dû soumettre à notre Assemblée Générale Extraordinaire une résolution visant à décider de poursuivre nos activités. Cette résolution a été approuvée en juin 2021 et nos capitaux propres ont été restaurés au 30 juin 2021 et renforcés au 31 décembre 2021 par les résultats ponctuellement générés au cours de cet exercice et la souscription par Ipsen d'actions nouvelles en décembre 2021, refermant la possibilité pour tout intéressé de demander en justice la dissolution de la Société. Toutefois, compte tenu de la nature de nos activités, il n'est pas exclu que la Société se retrouve à nouveau dans une situation comparable dans le futur, en particulier si l'essai clinique de Phase 3 ELATIVE n'obtenait pas le succès escompté et si nous n'obtenions pas les revenus associés escomptés.

**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-médicaments, et notamment élafibranor, notre candidat-médicament phare, et dans une beaucoup moins large mesure le LDT NASHnext et un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 et ses déclinaisons 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 élafibranor, notre candidat-médicament phare, et dans une bien moins large mesure NASHnext le LDT commercialisé par notre partenaire et utilisant notre technologie NIS4 et d'un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 ou ses déclinaisons pour la prise en charge des patients NASH.

Ces candidats-produits pourraient ne pas obtenir ces autorisations et, pour certains, ne pas être commercialisés. L'obtention de ces autorisations puis le succès des éventuels développement commerciaux reposent sur la réussite de plusieurs étapes difficiles, dont :

- l'obtention de résultats positifs dans les essais cliniques en cours du Groupe ;

- le fait, notamment, que les organismes réglementaires considèrent que les données obtenues dans le cadre des 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 élafrabranor et nos autres candidats-médicaments ;
- 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 ou ses déclinaisons pour la prise en charge des patients NASH ;
- l'augmentation des volumes de production d'élafrabranor et de nos autres candidats-médicaments pour la constitution du stock nécessaire à leur éventuel lancement commercial ;
- 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 de nos candidats-médicaments, la poursuite du déploiement commercial de *NASHnext* et la commercialisation d'un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 ou ses déclinaisons aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays ;
- l'adoption en tant qu'option thérapeutique d'élafrabranor et de nos autres candidats-médicaments par les patients et le corps médical ;
- l'adoption par les patients et le corps médical du test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 ou ses déclinaisons 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 élafrabranor, nos autres candidats-médicaments et ce test IVD ; et
- l'accroissement de nos capacités de fabrication sous licence pour l'éventuelle commercialisation de certains candidats-médicaments et la fabrication sous licence du kit qui devrait accompagner l'éventuelle commercialisation du test IVD utilisant notre technologie NIS4 ou ses déclinaisons pour la prise en charge des patients NASH.

Nous pourrions mener des activités préparatoires à la commercialisation éventuelle de certains de nos candidats-produits afin de mieux comprendre comment les médecins traitent et diagnostiquent leurs patients. Pour autant, la plupart des aires thérapeutiques auxquelles nous destinons nos candidats-produits étant caractérisées par des besoins médicaux qui demeurent largement insatisfaits, il existe une incertitude importante quant au niveau d'adoption des futurs traitements et outils de diagnostic par les patients 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 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, et ainsi générer des revenus 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 ou ses déclinaisons permettront de mieux diagnostiquer et identifier les patients NASH éligibles à une intervention thérapeutique. Mais si un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 ou ses déclinaisons 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 significatifs. Et quand bien même un test IVD obtiendrait une telle autorisation, ces revenus à eux seuls ne nous permettraient pas d'être rentables.

Si les essais cliniques impliquant élafrabranor, un autre de nos candidats-médicaments, NIS4 ou ses déclinaisons, échouent ou si ces derniers n'obtiennent pas d'autorisation réglementaire, ou si élafrabranor, un autre de nos candidats-médicaments, *NASHnext* un test IVD utilisant notre technologie NIS4 ou ses déclinaisons 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 dépenses et de notre capacité à générer des revenus directs ou indirects dans le cadre de nos contrats de partenariat actuels (avec Ipsen, Terns Pharmaceuticals et Labcorp/Covance, par exemple) ou d'éventuels contrats de partenariats futurs.

**2.2.7.3 Le développement et la commercialisation de nos produits, s'ils sont approuvés, et le renforcement éventuel de notre portefeuille de candidats-produits et programmes actuels nécessiteront 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.**

Élafrabranor fait actuellement l'objet d'un essai clinique pour son indication dans la PBC dans le cadre de notre essai clinique de Phase 3 ELATIVE et d'autres de nos candidats-médicaments sont en phase de développement clinique ou préclinique. Accessoirement, nous comptons travailler dans les prochains mois sur la constitution d'un dossier incluant les études de validation pour NIS4 et ses déclinaisons pour constituer les bases d'une éventuelle demande d'autorisation réglementaire pour un test IVD qui utiliserait ces technologies pour la prise en charge du patient NASH.

Ces développements de produits pharmaceutiques et, dans une beaucoup moins large mesure, de produits de diagnostic, sont coûteux, notamment la conduite d'études précliniques et d'essais cliniques et le travail de préparation de l'obtention des autorisations y afférentes. Au delà, si nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtenons les autorisations réglementaires pour l'un ou plusieurs de nos candidats-produits, 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 en raison de 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 pourrions encore avoir d'importants besoins en termes de fonds complémentaires afin de poursuivre nos activités, notamment si nous renforçons notre portefeuille de candidats-produits et de programmes actuel, y compris nos activités de développement clinique et, le cas échéant, de pré-commercialisation.

En outre, l'accès, notamment dans des conditions acceptables, aux financements qui seraient ainsi rendus nécessaires est sujet aux facteurs contextuels affectant les marchés financiers, les acteurs de l'investissement et prêteurs potentiels; en ce compris certaines circonstances géopolitiques défavorables telles que celles induites par le conflit entre la Russie et l'Ukraine qui détériorent et qui pourraient détériorer encore davantage cet accès et ces conditions.

De plus, le contrat régissant nos obligations convertibles (OCEANes) initialement émises le 16 octobre 2017 contient les clauses restrictives habituelles, dont certaines limitent, sans l'exclure en général, la création de nouvelles garanties sur nos actifs et, par conséquent, contraignent notre capacité à recourir au financement par la dette.

En raison de ces incertitudes et restrictions, nous ne sommes pas en mesure 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 et ne pouvons pas prévoir de façon certaine l'adéquation future entre nos besoins et nos ressources de financement.

**2.2.7.4 Le cours de l'action GENFIT pourrait ne jamais atteindre le seuil rendant économiquement intéressant la conversion de certaines de nos obligations convertibles, et nous devrions alors les rembourser au pair à maturité, c'est-à-dire en octobre 2025. 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.**

Le 29 janvier 2021, nous avons procédé à une modification des termes et conditions de nos obligations convertibles (OCEANes) initialement émises le 16 octobre 2017, à savoir principalement l'extension de la maturité des trois ans, du 16 octobre 2022 au 16 octobre 2025, et le rehaussement du ratio de conversion de une (1) action pour une obligation à 5,5 actions pour une obligation, soit un prix de conversion de 5,38 euros par action au lieu de 29,60 euros précédemment. Nous avons concomitamment procédé au rachat de 2 895 260 OCEANes, représentant 48% des obligations alors en circulation. A la suite de ces modifications, nous avons reçu des demandes de conversion concernant 1 262 159 obligations. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, 1 923 662 OCEANes restent en circulation, représentant un montant nominal de dette de 56 940 milliers d'euros (contre 180 000 milliers d'euros initialement). Il est tout-à-fait envisageable qu'aucune conversion supplémentaire n'ait lieu, ou qu'une partie seulement soit convertie, avant la maturité de cet emprunt. Il est à noter, à cet égard, que l'évolution récente du cours de nos actions ordinaires se situe en-deça du seuil de 5,38 euros, qui théoriquement rend économiquement intéressant la conversion des OCEANes.

Par ailleurs, nous avons contracté en 2021 trois emprunts bancaires, pour un montant nominal total de 15 250 milliers d'euros, incluant deux prêts garantis à hauteur de 90% par l'État français (PGE) souscrits respectivement en juin et juillet 2021 (maturités initiales d'un an avec options d'échelonner les remboursements jusqu'à six ans, que nous avons utilisées), complétés par un prêt bonifié souscrit en novembre 2021 (remboursable en six ans).

Notre capacité à rembourser ces emprunts, notamment nos OCEANes à leur échéance le 16 octobre 2025, dépendra en particulier 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 et sanitaires qui échappent à notre contrôle.

De plus, nous pourrions contracter des dettes supplémentaires à l'avenir pour répondre à d'éventuels besoins de financement supplémentaire.

Même si les termes et conditions régissant nos OCEANes, d'une part, et nos emprunts bancaires, d'autre part, ne nous interdisent généralement pas de contracter des dettes supplémentaires ou de prendre d'autres mesures concernant la contraction de nouvelles dettes, ils pourraient avoir pour effet de diminuer notre capacité à rembourser les nouvelles dettes à l'échéance.

En particulier, les clauses restrictives habituelles et les cas de défaut habituels prévus au contrat d'émission des OCEANes incluent des limitations portant sur la création de nouvelles garanties sur nos actifs (et par conséquent contraignent notre capacité à financer par la dette) et l'implication dans certaines opérations de fusion/acquisition. En cas de manquement aux obligations de ce contrat, les détenteurs de ces titres pourraient demander le remboursement anticipé, ce qui aurait un impact négatif substantiel sur nos activités et nos perspectives, et pourrait entraîner la chute du cours de nos actions ordinaires.

A contrario, 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 (voir 2.2.7.6.). Toute vente sur le marché public des actions ordinaires qui résulteraient de telles conversions pourrait avoir un impact défavorable sur le cours actuel de nos actions ordinaires et par suite limiter notre capacité de financement par augmentation de capital.

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 douze mois à venir. Le Groupe dispose au 31 décembre 2022 de 145 464 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers (contre 263 187 milliers d'euros au 31 décembre 2021). Au vu de ces montants au 31 décembre 2022, et compte tenu de la renégociation en janvier 2021 des termes des OCEANes en ce compris leur maturité, 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, des équivalents de trésorerie et des 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 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 notre essai clinique de Phase 3 RESOLVE-IT) ou par ses principaux concurrents, l'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, y compris et en particulier du niveau de sa trésorerie.

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'illustration, entre 2020 et 2022 sur Euronext Paris, le cours de notre action a été au plus haut de 20,30 euros le 11 mai 2020 et au plus bas de 2,76 euros le 10 décembre 2021, soit une baisse d'environ 86%.

Les fluctuations des marchés boursiers ainsi que la conjoncture économique, y compris leurs dégradations liées à la pandémie de COVID-19 et aux tensions géopolitiques, 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 de manière fiable ces effets.

### 2.2.7.6 Les actionnaires de notre Société pourraient être dilués

Hormis 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. Depuis 2016, 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 et de bons de souscription d'actions. La Société pourrait procéder à l'avenir à l'attribution ou à l'émission de nouveaux instruments de capital ou donnant accès au capital tels que des bons de souscription d'actions, des options de souscription d'actions et des actions gratuites. 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 et de bons de souscription d'actions, permettrait la souscription de 1 170 751 actions nouvelles, représentant une dilution maximale d'environ 2,30 % du capital social actuel de GENFIT, sans prendre en compte la dilution potentielle liés à la conversion des OCEANES.

En outre, suivant la renégociation de nos obligations convertibles (OCEANES) en janvier 2021 et les conversions d'OCEANES intervenues depuis celle-ci (voir 2.2.7.4), 1 923 662 obligations restent en circulation à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, permettant (si la Société décidait de remettre uniquement des actions nouvelles en cas de conversion et sous réserve d'éventuels ajustements ultérieurs) l'émission de 10 580 141 actions, soit une dilution maximale d'environ 17,5% 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 entraînerait une dilution pour les actionnaires.

### 2.2.7.7 Notre activité pourrait être davantage exposée aux risques de change.

Même si la majorité de nos opérations sont libellées en euros, une part significative de nos dépenses le sont en dollars US et dans une beaucoup moins large mesure en francs suisses, y compris les dépenses en dollars US directement encourues par GENFIT SA, certains coûts répercutés (pass-through costs) dans le cadre de nos essais cliniques et les montants versés à notre filiale détenue à 100 %, GENFIT CORP, certains dépenses en francs suisses encourues directement par notre filiale détenue à 100%, VERSANTIS AG.

Dans le passé, nous avons choisi de limiter les conversions en euros de notre trésorerie en dollar US provenant de la levée de fonds en dollar US lors de la cotation de nos titres sur le Nasdaq en mars 2019, et de ne pas souscrire d'instruments de couverture spécifiques, dans la perspective de résultats de l'étude RESOLVE-IT que nous espérions positifs et qui auraient induits une augmentation de nos dépenses futures en dollars US. En outre, l'accord de licence signé avec Ipsen prévoyant qu'une part significative des futures dépenses de développement clinique et que les dépenses de préparation du lancement et d'éventuelle commercialisation d'élaflibranor seront pris en charge par notre partenaire, la proportion de nos dépenses en dollars US est amenée à varier à nouveau.

Par conséquent, nos résultats d'exploitation et flux de trésorerie, d'une part, et notre trésorerie et équivalent de trésorerie, d'autre part, étant partiellement soumis aux fluctuations du dollar US par rapport à l'euro, nous sommes exposés à des risques de change. Nous pourrions donc être amenés à convertir en euros une partie significative de notre trésorerie en dollars US pour faire face à nos engagements et constater des pertes de change importantes selon l'évolution de la parité euro/dollar US.

Les tableaux suivants présentent la sensibilité de la trésorerie et les équivalents de trésorerie et des dépenses du Groupe à une variation de 10 % du dollar US contre l'euro au cours des exercices 2021 et 2022.

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>	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollars US	81 713	34 192
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	72 146	32 057
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	80 163	35 619
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	65 588	29 143

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	
	31/12/2021	31/12/2022
Dépenses libellées en dollars US	12 566	14 884
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	11 095	13 955
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	12 328	15 506
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	10 086	12 686

31/12/2022 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,0666 dollars US

31/12/2021 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,13261 dollars 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.

### **2.2.7.8 Nous avons fait l'objet de recours collectif aux États-Unis concernant l'information fournie sur élafibranor dans le traitement de la NASH lors de notre introduction en Bourse au Nasdaq et pourrions faire l'objet de litiges du même type dans le futur, ce qui pourrait nuire à notre entreprise, à notre situation financière et à notre réputation.**

Par le passé, des recours collectifs (class action) de détenteurs d'ADS en valeurs mobilières ont souvent été introduits aux États-Unis contre des entreprises cotées sur le NASDAQ ou le NYSE 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 en mai 2020, à la suite de l'annonce des résultats intermédiaires décevants de notre essai clinique de Phase 3 RESOLVE-IT aux termes duquel élafibranor n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal ni sur les critères secondaires d'évaluation, un recours collectif (class action) des actionnaires a été déposé 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. Ce recours allègue que nous aurions fait des déclarations trompeuses sur le développement d'élafibranor dans le cadre de notre introduction en Bourse aux États-Unis sur le Nasdaq Global Select Market en mars 2019 en violation du droit boursier fédéral américain. En octobre 2020, le plaignant a volontairement abandonné l'action déposée auprès d'un tribunal d'État du Commonwealth du Massachusetts. Toutefois en décembre 2020, le même plaignant a déposé un nouveau recours collectif (class action) d'actionnaires auprès du tribunal de l'État de New York, alléguant de griefs substantiellement similaires à ceux du recours précédent à l'encontre des mêmes défenseurs que dans le recours précédent mais également des banques nous ayant accompagnés dans le cadre de notre introduction en Bourse aux États-Unis. En mars 2021, la Société et les défendeurs ont déposé un recours en nullité contre cette plainte (motion to dismiss) et par décision du 10 août 2021, le tribunal de l'État de New York a fait droit à la demande de la Société et des autres défendeurs. Le tribunal a décidé au surplus que le plaignant était forclo de l'opportunité de déposer à nouveau une plainte identique contre les défendeurs. Le plaignant ayant fait appel de cette décision, l'Appellate Division du tribunal de l'Etat de New York a confirmé la décision du premier juge du 10 août 2021 par décision du 6 décembre 2022 sans confirmer que le plaignant était forclo de l'opportunité de déposer une nouvelle plainte. Cette dernière décision n'étant plus susceptible d'appel à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

### **2.2.7.9 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 11 299 447 milliers d'euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2022. 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.

## **2.2.8 Risques liés à la pandémie de COVID-19 et de nouvelles pandémies**

En décembre 2019, une nouvelle souche de coronavirus, la COVID-19, a fait surface à Wuhan, en Chine. La COVID-19 s'est alors propagée à travers le monde, y compris dans des pays dans lesquels sont situés nos établissements, des pays dans lesquels nos candidats-produits sont évalués dans le cadre d'essais cliniques en cours ou à venir et des pays dans lesquels sont localisés des sous-traitants importants pour la réalisation de ces essais cliniques et où sont localisées les unités de production de nos fournisseurs de principe actif et d'unités thérapeutiques.

Des mesures strictes de confinement ont été prises par les autorités publiques dans la plupart des pays où la COVID-19 s'est propagée qui ont pénalisé considérablement nos activités.

Si la plupart des mesures de confinement ont été levées à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune assurance ne peut être donnée sur le fait que de nouvelles mesures similaires ne seront pas adoptées par les gouvernements à l'aune notamment de nouveaux pics épidémiques dans certaines régions du monde, y compris dans les pays où nous développons nos activités.

La reprise de la pandémie de la COVID-19 et l'atteinte éventuelle de l'amplitude constatée en 2020 et 2021 pourrait de nouveau avoir un impact négatif sur nos activités, celle de nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs, en particulier sur la conduite des essais cliniques dans lesquels sont évalués nos candidats-produits, la fourniture du principe actif et des unités thérapeutiques administrés dans leurs cadres, le développement et la préparation de la commercialisation éventuelle de nos candidats-produits et l'obtention éventuelle des autorisations réglementaires nécessaires à leurs mises sur le marché.

À cet égard, il n'est pas possible, au jour du présent Document d'Enregistrement Universel, de prévoir avec certitudes l'impact économique et l'ampleur de la reprise éventuelle de la pandémie de la COVID-19. Cependant, une reprise pandémique de longue durée accompagnée de la mise en place de nouvelles mesures restrictives afin d'en limiter la propagation et, le cas échéant, 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, 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 ;
- des retards ou difficultés à recruter des patients dans les essais cliniques dans lesquels nos candidats-produits sont évalués ;
- 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. En particulier, les retards pris dans le lancement et dans le recrutement des patients

de l'essai de Phase 3 ELATIVE évaluant élafrabranor dans la PBC, nous ont conduit à devoir revoir nos prévisions quant à l'obtention de ses résultats ;

- 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 ou ceux de nos partenaires actuels ou éventuels partenaires futurs ;
- 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 ;
- des limitations dans les ressources humaines qui seraient habituellement concentrées à la conduite de nos essais cliniques, de ceux de nos partenaires actuels ou éventuels partenaires futurs, 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 surcoûts liés à la mise en place de protocoles spécifiques dans le cadre de nos essais cliniques, de ceux de nos partenaires actuels ou ceux d'éventuels partenaires futurs en cours ou à venir pour respecter les mesures réglementaires destinées à protéger la santé des patients ;
- des retards dans l'obtention d'autorisations de la part des autorités réglementaires nécessaires au démarrage des essais cliniques ou précliniques dont nous, ou nos partenaires actuels avons prévu le lancement ;
- des retards de réception par les sites d'investigation cliniques des fournitures et du matériel nécessaires à la réalisation de ces essais cliniques ;
- des interruptions du commerce mondial pouvant affecter le transport des matériaux d'essais cliniques tels que nos unités thérapeutiques devant participer à nos essais cliniques ;
- des changements dans les réglementations locales imposées par une reprise de pandémie liée à la COVID-19 qui pourraient nous obliger ou obliger nos partenaires actuels à modifier les modalités de ces 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 et l'AEM dus 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 liée à la 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, une reprise pandémique de la COVID-19 ou l'apparition de nouvelles pandémies, pourrait de nouveau perturber nos opérations et celles de nos partenaires pendant une période de temps significative, pour cause d'inaptitude ou d'incapacité à travailler à leurs domiciles de membres du management ou d'autres membres du personnel affectés par la COVID-19, 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. La COVID-19 pourrait 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. Bien que cela ne se soit pas produit à ce stade, 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.

L'ampleur de pandémie liée à la COVID-19 peut continuer d'évoluer rapidement, notamment au rythme de l'apparition de nouveaux variants du virus et cette évolution demeure imprévisible. La mesure dans laquelle la COVID-19 peut avoir un impact sur nos activités, celle de nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs, les essais cliniques et la préparation de la commercialisation de nos candidats-produits dépendra des développements futurs de cette pandémie, qui sont par nature 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 et l'ampleur d'une éventuelle reprise pandémique, les éventuelles nouvelles restrictions apportées à la circulation des capitaux, des personnes et des marchandises aux niveaux mondial et européen, les éventuelles nouvelles mesures de distanciation sociale prises par les gouvernements et fermetures ou perturbations d'entreprises, l'efficacité des mesures prises dans les pays concernés et au niveau mondial pour contenir et traiter la maladie et l'efficacité, l'adoption et la rapidité des campagnes de vaccination. De plus, l'ampleur de l'impact négatif de cette éventuelle reprise pandémique 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, même si elle est en voie de se ressaisir, a été fortement impactée par cette pandémie.

En fonction de ces facteurs, la pandémie a empêché et pourrait de nouveau à l'avenir empêcher la Société, ses partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs d'utiliser la totalité ou une partie importante de leurs infrastructures actuelles, il pourrait alors être difficile pour la Société et l'ensemble de ses filiales de poursuivre ses activités pendant une période significative. Les plans de reprise après sinistre, de continuité des activités mis en place ou encore de restructuration pourraient s'avérer inadéquats ou insuffisants. De plus, si la pandémie et les mesures mises en place étaient de longue durée, elles pourraient notamment entraîner un retard dans la revue réglementaire des différents essais cliniques en cours et prévus ainsi qu'un retard dans les éventuelles demandes d'autorisations de mise sur le marché.

## 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 sont notamment les suivantes :

- police multirisques dite « Dommages aux biens » qui couvre les risques d'incendie, explosion, foudre, dommages électriques, risques spéciaux, risques informatiques, vols, et bris de machine ;
- police d'assurance « Responsabilité Civile » qui couvre le Groupe contre les conséquences pécuniaires de la responsabilité civile pouvant lui incomber en raison des dommages corporels, matériels et immatériels causés aux tiers, et imputables aux activités assurées ;
- en tant que sponsor, la Société souscrit également des assurances « Responsabilité Civile » couvrant les dommages résultants de la recherche et causés aux personnes qui participent à ses essais pour chacun des essais cliniques réalisés ;

- police d'assurance « Responsabilité des dirigeants et administrateurs sociaux » qui couvre les conséquences de la responsabilité des dirigeants de la Société, à la suite de toute réclamation introduite à leur encontre fondée sur une faute commise dans l'exercice de leur fonction de dirigeant ; et
- police d'assurance « Transport » qui couvre les risques liés au transport de marchandises, lui appartenant ou confiés par des tiers et pour lesquels le Groupe a légalement par convention, sur instruction ou de fait, la charge ou l'intérêt à l'assurance.

La Société estime que les polices d'assurance mentionnées ci-dessus couvrent de manière adaptée les risques inhérents à ses activités et susceptibles d'être assurés et que sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques dans son secteur d'activité. Cependant, toutes les polices comportent des exclusions, notamment sur l'exposition « Pandémie », des limites et des franchises qui sont généralement d'usage en la matière. La Société ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver et le cas échéant, d'obtenir les garanties similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait conduire à accepter des polices d'assurance plus onéreuses et/ou assumer un niveau de risque plus élevé, ceci en particulier au fur et à mesure qu'elle développera ses activités. Par ailleurs, l'occurrence d'un ou de plusieurs sinistres importants, même s'ils sont couverts par ces polices d'assurance, pourrait sérieusement affecter l'activité de la Société et sa situation financière compte tenu de l'interruption de ses activités pouvant résulter d'un tel sinistre, des délais de remboursement par les compagnies d'assurance, des dépassements des limites fixées dans les polices et enfin en raison du renchérissement des primes qui s'ensuivrait. La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société. Compte tenu des perspectives de la Société, et du fait de la cotation aux États-Unis, la Société anticipe que le montant de ses primes d'assurance peuvent continuer à croître et le montant de la franchise à augmenter.

Le montant des charges constatées par le Groupe au titre de l'ensemble des polices d'assurances s'élevait respectivement à 2 496 milliers d'euros et 2 210 milliers d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2022 et 2021. Cette variation est essentiellement liée à l'augmentation de la prime des polices d'assurance "Responsabilité des Dirigeants" souscrites par la Société. En effet, en 2021 comme en 2020, la Société a continué d'observer que les assureurs, confrontés à une aggravation de la sinistralité, ont modifié leur politique de souscription en durcissant leurs conditions de souscription, en limitant leurs engagements en termes de capacité et en augmentant les franchises et les primes. Ce durcissement général du marché a été encore plus sensible pour les sociétés cotées aux États-Unis (la sinistralité affectant particulièrement les sociétés cotées sur le Nasdaq, et sachant qu'un cinquième des class actions concernent des sociétés du secteur pharmaceutique et de biotechnologies). Les positions des assureurs continuent à évoluer, entretenant l'incertitude sur une possible stabilisation du marché après 2022.

## 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 le Contrôleur interne et 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 promeuvent 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 mesurée par la Société lors de l'évaluation annuelle de son contrôle interne relatif à l'élaboration de l'information financière.

##### **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. Ces mesures relatives à la circulation de l'information et à la communication ont notamment permis l'adoption rapide et étendue du télétravail liée à la COVID-19 sans impact significatif sur la continuité des activités de GENFIT.

##### **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 d'Enregistrement Universel. 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. Un contrôleur interne pilote les matrices de risques et contrôles pour tous les processus du Groupe qui contribuent de manière significative à l'élaboration des états financiers. Cela s'inscrit dans la démarche du Groupe pour répondre aux exigences du Sarbanes-Oxley Act. Les matrices de risques et contrôles font l'objet d'une revue annuelle par les équipes opérationnelles concernées, afin de s'assurer de la pertinence et de la mise à jour des risques identifiés et des contrôles mis en place pour les couvrir.

##### **Les activités de contrôle**

Sur la base de son évaluation des risques, 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 d'Enregistrement Universel.

##### **Le pilotage du dispositif de 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, système d'information, sécurité de l'information et contrôle interne mises en place dans les différents départements de la Société. La Direction Générale confie notamment la réalisation d'audits et de tests 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 des affaires 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 éléments et supports de communication financière du Groupe et le contrôle de la conformité et de la transparence des interactions avec les professionnels de santé.

#### **Le Disclosure Committee**

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**

Le Contrôleur Interne est 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, des Bonnes Pratiques Cliniques et des Bonnes Pratiques de Fabrication par nos partenaires.

#### **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.

#### **La Direction de la Propriété Intellectuelle**

L'objectif de la Direction 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 ; et
- une organisation comptable optimale et efficace.

#### **Processus clés ayant une incidence sur la fiabilité de l'information financière du Groupe**

Les processus listés ci-après 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
Chiffre d'affaires	Validation des contrats Facturation Comptabilisation Suivi des comptes clients
Paie	Veille réglementaire relative à la paie Gestion des données liés au 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 Exercice des demandes de conversions
Achats	Gestion des données fournisseur Commandes et réceptions (dont autorisation des engagements et suivi des essais cliniques) Facturation et paiement
Immobilisations	Acquisitions et cessions Calcul des amortissements Revue des immobilisations
Investissements	Acquisitions et cessions Analyse de l'investissement Comptabilisation Dépréciations
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 et notes annexes 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 (IT General Controls – ITGC)	Gestion de l'exploitation informatique Gestion des accès Gestion du changement
Entity-Level Controls (ELC)	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 des matrices de risques et contrôles. Ces matrices, élaborées conjointement par le Service contrôle interne et les équipes opérationnelles concernées, 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, les matrices sont revues annuellement et les contrôles clés qui y figurent sont testés également de manière annuelle. GENFIT a réalisé cette année sa troisième campagne annuelle d'évaluation d'efficacité du contrôle interne (Management testing) au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2022.

### **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'adjoit les services d'experts pour valider la fiabilité de l'information produite notamment 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**

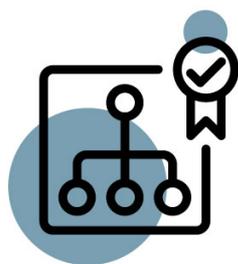
La Société dispose d'un ERP qui intègre en standard des contrôles automatiques relatifs à l'établissement et au traitement de l'information comptable. GENFIT a mis en place des procédures robustes de gestion des accès et de gestion du changement autour de cet outil, qui sont incluses dans le périmètre de l'évaluation de l'efficacité du dispositif de contrôle interne.

#### **Sécurité informatique**

Le service Sécurité des Systèmes d'Information de GENFIT coordonne les efforts en matière de cybersécurité et s'assure d'une protection appropriée des installations informatiques de la Société. Ces installations sont notamment protégées par 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 a donc réalisé cette évaluation pour la première fois sur son exercice comptable 2020. La Direction Générale a mandaté le Contrôleur interne ainsi qu'un cabinet externe afin de tester le design et l'exécution de tous les contrôles clés des matrices de risques et contrôles sur les processus d'élaboration de l'information financière. Sur la base de cette évaluation, la Direction Générale a conclu que le contrôle interne relatif à la production de l'information financière était efficace à la date du 31 décembre 2022 et donnait par conséquent une assurance raisonnable de la fiabilité du processus de préparation de l'information financière communiquée. En raison des limites inhérentes à tout dispositif de contrôle interne, celui-ci pourrait ne pas prévenir ou détecter certaines anomalies. Il ne peut donc fournir qu'une assurance raisonnable quant à la fiabilité du processus de préparation de l'information financière.



## Chapitre 3

# Gouvernement d'entreprise

<b>3.1</b>	<b>Présentation de la Gouvernance</b> .....	<b>89</b>
3.1.1	Code de gouvernement d'entreprise et modalités d'organisation .....	89
3.1.2	Les organes de direction .....	89
3.1.3	Composition du Conseil d'Administration .....	91
3.1.4	Préparation et organisation des travaux du Conseil d'Administration .....	100
3.1.5	Déclarations relatives aux membres du Conseil d'Administration ou de la Direction Générale .....	105
<b>3.2</b>	<b>Rémunérations et Avantages</b> .....	<b>107</b>
3.2.1	Politique de rémunération des mandataires sociaux 2023 – Vote ex ante .....	107
3.2.2	Éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice 2022 ou attribués au titre de cet exercice aux mandataires sociaux – vote ex post .....	111
3.2.3	Informations sur les options d'achat d'actions et les actions de performance consenties aux mandataires sociaux .....	118
3.2.4	Ratios d'équité et lien avec la performance .....	120

## 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. Précédemment la Société était une société anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance.

La Présidence du Conseil d'administration est assurée par Monsieur Jean-François MOUNEY, co-fondateur de la Société et ancien Président du Directoire de la Société. La Direction Générale de GENFIT SA est assurée par Monsieur Pascal PRIGENT depuis septembre 2019.

Depuis septembre 2019, le Docteur Dean Hum, Directeur Général Adjoint et Directeur Scientifique du Groupe est Président de GENFIT CORP., filiale américaine détenue à 100 % par GENFIT SA.

Depuis mars 2022, Monsieur Pascal Caisey est Directeur Général Adjoint et Directeur des opérations du Groupe.

Les organes de direction de la Société sont plus amplement décrits aux sections 3.1.2 et 3.1.3 du présent Document d'Enregistrement Universel.

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 puis en septembre 2021, 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.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, il se compose comme suit :



#### Pascal Prigent

##### Directeur Général de GENFIT SA (Président du Comité Exécutif)

- 55 ans, Français
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 20 708
- Adresse professionnelle : 885, Avenue Eugène-Avinée – 59120 LOOS

#### Expérience professionnelle / Expertises

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. Pascal a pris ses fonctions de Directeur Général de la Société à compter du 16 septembre 2019. Il préside le comité exécutif depuis cette prise de fonction.

#### Durée du mandat

- Nomination : le 16 septembre 2019 par le Conseil d'Administration

#### Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Néant

**Au cours des 5 dernières années, Pascal Prigent n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'il n'exerce plus.**

#### Dean Hum ,Ph. D.

##### Chief Scientific Officer, Directeur Général Adjoint



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'occuper 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 est en particulier responsable de la définition, de l'implémentation, de la mise œuvre et de la coordination des stratégies court, moyen, et long termes 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.



### Pascal Caisey

#### **Chief Operating Officer, Directeur Général Adjoint**

Pascal CAISEY a rejoint GENFIT en septembre 2019 comme *Executive Vice-President Commercial Development* puis comme *Chief Commercial Officer* depuis janvier 2021. En mars 2022, il est nommé Directeur Général Adjoint et Directeur des opérations du Groupe. Pascal dispose d'une grande expérience opérationnelle dans l'industrie pharmaceutique, ayant notamment occupé des postes de responsabilités croissantes au sein de GSK, BMS, Pfizer et plus récemment Boehringer Ingelheim. Il est Infirmier Diplômé d'Etat et titulaire d'un MBA d'HEC.



### Carol Addy, MD, MMSc

#### **Chief Medical Officer**

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 (*Master 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.



### Thomas Baetz

#### **Chief Financial Officer**

Thomas BAETZ est diplômé de l'ESCP-Europe en 1996 et de l'ENSAE, où il obtient en 1998 son Master en Finance et Actuariat. Sa carrière professionnelle comprend diverses expériences en France, aux États-Unis et en Asie, notamment lorsqu'il intègre le Crédit Lyonnais de Singapour, Andersen Business Consulting en France, puis la société cotée CEGEDIM (Euronext : CGM). Il y dirige le Contrôle de Gestion, puis s'expatrie à New-York pour y mener l'intégration financière du groupe Dendrite. Il devient ensuite Senior Vice President – Corporate Development, notamment responsable des fusions-acquisitions. Thomas a rejoint GENFIT le 1er Avril 2021 en tant que Chief Financial Officer, après avoir travaillé sept ans à Hong-Kong et Paris, en tant que CFO & Head of Asia-Pacific de la medtech Impeto Medical, puis en tant que Director Healthcare pour Dragon Financial Partners, spécialisé dans le conseil en levée de fonds et accord de licence pour les biotechs européennes.



### John Brozek

#### **Executive Vice-President Data & Information Technology**

John BROZEK est titulaire de trois Masters respectivement en Biologie Cellulaire et Moléculaire de l'Université de Lille, Bioinformatique de l'Université Paris 7 et Informatique de l'Université d'Amiens. Il a commencé sa carrière en 2001 en tant que bioinformaticien chez IT-omics, une startup spécialisée dans la conception de Systèmes d'Informations et l'analyse de données pour les biotechs. En 2005, il rejoint GENFIT où il prend progressivement la tête du laboratoire In Silico chargé de fournir des services en bioinformatique, biostatistique et en conception de Systèmes d'Information. Depuis 2016, en plus de gérer les activités In Silico, il dirige la DSI où il s'est concentré sur un projet global de renouvellement des Systèmes d'Information tout en continuant à développer des projets liés aux données (data science et informatique décisionnelle).



### Émilie Desodt

#### **Executive Vice-President Human Resources**

Emilie DESODT a rejoint GENFIT en janvier 2018 en tant que Directeur des Ressources Humaines. Emilie évolue dans la fonction Ressources Humaines depuis 18 ans dans différents rôles opérationnels et stratégiques. Avant de rejoindre GENFIT il y a 5 ans, Emilie était en charge des activités RH à dimension d'abord régionale (Amériques & Moyen Orient) puis globale pour le groupe Lesaffre. Elle a également occupé différents rôles à responsabilités croissantes au sein de la fonction RH chez General Electric. Emilie DESODT est diplômée d'une licence d'informatique de gestion (MIAGE) et d'un magistère en Développement des Ressources Humaines.



### Laurent Lannoo

#### **Secrétaire Général, Directeur Affaires Juridiques**

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 1996 à 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.

### Stefanie Magner

#### *Chief Compliance Officer, Executive Vice-President International Legal Affairs*



Stefanie MAGNER a rejoint GENFIT en mars 2016 en tant que Deputy Director of Legal Affairs. Avant de rejoindre l'entreprise, elle a passé près de 10 ans dans les bureaux parisiens du cabinet d'avocats américain d'envergure mondiale, Jones Day, conseillant des émetteurs, dont beaucoup dans le domaine des biotechnologies, et des banques sur de nombreuses opérations transfrontalières de fusions et acquisitions et de droit boursier y compris plusieurs introductions en bourse aux États-Unis. Elle est admise au barreau de New York et est également ancien membre du Barreau de Paris. Elle est diplômée en Relations Internationales et en Français de l'University of Pennsylvania, et du programme international d'échange de Sciences-Po Paris. Stefanie a obtenu son Juris Doctor aux États-Unis de l'American University de Washington D.C., une maîtrise et un Master 2 en Contentieux des Affaires de la Faculté de Droit de l'Université de Paris X - Nanterre. Stefanie a été nommée Chief Compliance Officer, VP International Legal Affairs au 1er mars 2021.

### Jean-Christophe Marcoux

#### *Chief Corporate Affairs Officer, Head of Investor Relations, Head of ESG*



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. Il 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 IQVIA – 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. En 2021, il prend en charge le volet extra-financier de l'entreprise, couvrant les enjeux de responsabilité sociale et environnementale.

### Meriam Kabbaj , Ph. D.

#### *Chief Technology Officer*



Meriam KABBAJ est pharmacienne de formation (Université de Genève) et a obtenu son Master et son Doctorat en Sciences Pharmaceutiques à l'Université de Montréal. Elle a acquis une expérience du développement clinique de médicaments, y compris dans le domaine de l'assurance qualité et des affaires réglementaires, dans une CRO (Contract Research Organization) de premier plan (Celerion, anciennement MDS Pharma Sciences) spécialisée dans la médecine translationnelle appliquée, en y occupant plusieurs postes opérationnels clés et de direction. Après cette expérience approfondie de 10 ans dans l'industrie pharmaceutique, elle a co-fondé Versantis et y a notamment dirigé avec succès le développement du candidat-médicament VS-01 en le faisant progresser du stade de prototype académique à celui de composé clinique phare de Versantis. Elle a également participé aux activités de levée de fonds de Versantis. À la suite de l'acquisition de Versantis par GENFIT en septembre 2022, Meriam a rejoint le Comité Exécutif en tant que Chief Technology Officer en charge des activités CMC, Chimie Analytique et Développement Non Clinique.

## 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, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, de neuf membres, dont six sont considérés comme indépendants au sens du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext. Le mandat des administrateurs en fonction 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.

En mai 2022, le mandat de Monsieur Frédéric DESDOUITS est arrivé à son terme et la société IPSEN, représentée par Monsieur le Professeur Steven HILDEMANN, a été nommée membre du Conseil d'Administration par décision de l'Assemblée Générale du 25 mai 2022.

Au sens de ce Code, dont la dernière mise à jour de septembre 2021 est 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 2022 et à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, seules les sociétés IPSEN et Biotech Avenir SAS, en qualité d'actionnaires de référence de la Société, et le Président du Conseil d'Administration, en sa qualité d'ancien mandataire social dirigeant salarié de la Société, ne sont pas considérés comme indépendants par le Conseil d'Administration en référence au Code de gouvernement d'entreprise Middenext.

Avec Mesdames Katherine KALIN, Catherine LARUE, Anne-Hélène MONSELLATO et Florence SÉJOURNÉ, le Conseil d'Administration compte quatre femmes sur neuf 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 Social et Économique et participent aux réunions du Conseil d'Administration.

Les tableaux ci-après récapitulent les mandats et fonctions des membres du Conseil d'Administration :



### Jean-François MOUNEY

- 67 ans, Français
- Président du Conseil d'Administration de GENFIT SA
- Membre du Comité des Nominations et Rémunérations
- Président du Comité Stratégie et des Alliances
- Membre du Comité Environnement, Social, Gouvernance
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 36 595 actions 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 25 mai 2022 par l'Assemblée générale ; et Président du Conseil d'Administration, à compter du 16 septembre 2019 et renouvelé le 21 juin 2022 par le Conseil d'Administration
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026

#### Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Président de la SAS Biotech Avenir

#### Au cours des 5 dernières années, Jean-François MOUNEY a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

- Président du Conseil d'Administration du Fonds de dotation, The NASH Epidemiology Institute
- Directeur Général de GENFIT SA
- Président du Conseil d'Administration de GENFIT CORP
- Président de la SAS GENFIT Pharmaceuticals



### Xavier GUILLE DES BUTTES

- 81 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 Stratégie et des Alliances
- Membre du Comité Environnement, Social, Gouvernance
- 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 Industrie (façonnage pharmaceutique), Hemarina (start-up située à Morlaix) et Medsenic (start-up basée à Strasbourg).

#### Durée du mandat

- 1<sup>re</sup> nomination : 18 octobre 2006
- Dernier renouvellement : le 25 mai 2022, par l'Assemblée générale
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026

#### 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 Industrie
- Président du Comité Stratégique de Medsenic™

**Au cours des 5 dernières années, Xavier GUILLE DES BUTTES n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'il n'exerce plus.**



### Anne-Hélène MONSELLATO

- 55 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'EM Lyon.

Depuis mai 2015, Anne-Hélène MONSELLATO a été 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, de mai 2015 à mars 2023. Par ailleurs, elle est Vice-Présidente et trésorière du du Board of Trustees de l'American Center for Art and Culture, fondation américaine basée à New York.

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 de la communication financière, des normes IFRS, des opérations de cotations transfrontalières, notamment aux États-Unis, du contrôle interne et de la gestion des risques, ainsi que de l'audit des comptes et du contrôle interne sur le reporting financier. Elle 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, et en particulier dans le cadre du Club des Présidents de Comité d'Audit et du Comité ESG, ainsi que d'ecoDa, la confédération européenne des instituts d'administrateurs. Elle a également été membre du groupe de travail consultatif du Corporate Reporting Standing Committee de l'ESMA de 2019 à 2020, et a rejoint le groupe de travail de l'EFRAG sur le développement des normes ESG pour les sociétés cotées de taille intermédiaire.

#### Durée du mandat

- 1<sup>re</sup> nomination : le 16 juin 2017 par l'Assemblée générale
- Dernier renouvellement : le 25 mai 2022, par l'Assemblée générale
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026

#### Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- American Center for Art and Culture, Vice-Présidente et trésorière
- Association American Center for Art and Culture, Présidente
- ACT4, Trésorière

**Au cours des 5 dernières années, Anne-Hélène MONSELLATO a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'elle n'exerce plus :**

- Euronav, Administratrice indépendante, Présidente du Comité d'Audit et des Risques



### **IPSEN, représentée par Steven HILDEMANN**

- 61 ans, Allemand
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA
- Nombre d'actions GENFIT détenues par Ipsen Pharma SAS : 3 985 239 actions
- Aucune action GENFIT détenue par Steven HILDEMANN

#### **Expérience professionnelle / Expertises**

Le Docteur Steven Hildemann, MD., PhD, est Vice-Président Exécutif, Chief Medical Officer, Responsable des Affaires médicales Monde et de la Pharmacovigilance de Ipsen depuis le 1er mars 2020. Fort de plus de 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et 10 ans en tant que médecin-chercheur universitaire, il dirige, depuis cette nomination, les activités d'Ipsen relatives aux Affaires médicales globales, à la Pharmacovigilance et à la gestion de la relation Patients. Membre de l'Executive Leadership Team du Groupe, il participe activement à la gestion globale et au leadership stratégique d'Ipsen.

Avant de rejoindre Ipsen, le Docteur Hildemann a occupé plusieurs fonctions de direction dans la bioéthique scientifique et créé une start-up de santé numérique innovante spécialisée dans le traitement du cancer.

Auparavant, il avait exercé pendant 5 ans la fonction de Chief Medical Officer, Vice-Président Senior, Responsable mondial des Affaires médicales et de la Sécurité des Patients chez Merck. Il a également occupé plusieurs postes de direction stratégique au sein de sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie telles que Pharmacia-Pfizer et Schering-Plough-MSD.

Le Docteur Hildemann est diplômé en médecine interne et en cardiologie. Il a suivi une formation clinique variée en médecine interne, y compris en oncologie médicale, gastro-entérologie, rhumatologie et oncologie pulmonaire dans les hôpitaux universitaires de Munich, en Allemagne. Tout au long de sa carrière, il s'est engagé dans la pratique clinique à temps partiel, la recherche pharmaceutique au stade avancé et l'enseignement médical. Le Docteur Hildemann a obtenu son MD-PhD à l'Université Albert Ludwig de Fribourg, en Allemagne, où il continue d'exercer comme professeur de médecine adjoint.

#### **Durée du mandat**

- 1re nomination : le 25 mai 2022 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 2026

#### **Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :**

- Vice-Président Exécutif, Chief Medical Officer, Responsable des Affaires médicales Monde et de la Pharmacovigilance de Ipsen

**Au cours des 5 dernières années, Steven HILDEMANN n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'il n'exerce plus.**



### **Catherine LARUE**

- 67 ans, Française
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont elle est un membre indépendant
- Présidente du Comité Environnement, Social, Gouvernance
- Membre du Comité des Nominations et Rémunérations
- Aucune action GENFIT détenue

#### **Expérience professionnelle / Expertises**

Le Docteur Catherine LARUE dirige depuis septembre 2020 une activité de consultance en biotechnologie et en diagnostic médical. Avant, de 2012 à 2020, elle a dirigé en tant que CEO, l'IBBL (Integrated BioBank of Luxembourg), en s'investissant 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 en France et aux USA, 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**

- 1re nomination : le 16 juin 2017 par l'Assemblée générale
- Dernier renouvellement : le 25 mai 2022, par l'Assemblée générale
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026

#### **Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :**

- Membre du Conseil d'Administration de ITTM Solutions, Luxembourg (spin off de l'Université du Luxembourg)

**Au cours des 5 dernières années, Catherine LARUE a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'elle n'exerce plus :**

- Directrice Générale par intérim du Luxembourg Institute of Health (LIH), l'Institut de Recherche Biomédicale Luxembourgeois
- Directrice Générale de l'IBBL (Integrated BioBank of Luxembourg)
- Membre du Conseil d'Administration de Quotient Limited (Suisse)



### SAS Biotech Avenir, représentée par Florence SÉJOURNÉ

- 51 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

Florence SÉJOURNÉ est présidente de la société biopharmaceutique AUROBAC THERAPEUTICS, basée à Lyon, qui développe des produits innovants pour lutter contre les infections bactériennes résistantes et le développement de la résistance aux antibiotiques pour lesquels le besoin médical est grandissant. AUROBAC est une joint-venture créée par les sociétés Boehringer Ingelheim, Evotec SE et bioMérieux.

Avant de rejoindre la société Aurobac Therapeutics en 2022, Florence SÉJOURNÉ a dirigé la société DA VOLTERRA, et précédemment cofondé la société GENFIT avec Jean-François MOONEY et Bart STAELS, dont elle 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 du Conseil d'Administration de GENFIT depuis 2008, représentant Biotech Avenir, la holding des cadres et dirigeants de GENFIT.

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 25 mai 2022, par l'Assemblée générale
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026

#### Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Aurobac Therapeutics, 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.

- Da Volterra, Directrice Générale



### Philippe MOONS

- 71 ans, Français
- Censeur
- 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

- Historique en tant qu'administrateur : 1<sup>re</sup> nomination le 16 juillet 2015 sur cooptation du Conseil de Surveillance en remplacement de Finorpa (démissionnaire)\* ; cooptation ratifiée par l'Assemblée générale du 21 juin 2016 ; renouvellement du mandat le 16 juin 2017, par l'Assemblée générale ; démission du mandat d'administrateur le 26 février 2021
- 1<sup>re</sup> nomination en tant que Censeur: 11 mars 2021 par le Conseil d'Administration
- Dernier renouvellement en tant que Censeur : le 21 juin 2022 par le Conseil d'Administration
- Échéance du mandat en cours : le 21 juin 2027

#### 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 d'Administration de GENFIT SA, dont il est un membre indépendant, jusqu'au 26 février 2021

\*Monsieur Philippe MOONS a été le représentant permanent de la société FINORPA au Conseil de Surveillance de la Société jusqu'à la démission de la société FINORPA et sa cooptation à titre personnel au Conseil de Surveillance de la Société, décidée par ce dernier dans sa réunion du 16 juillet 2015, puis ratifiée par décision de l'assemblée générale du 21 juin 2016.



### Éric BACLET

- 63 ans, Français
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont il est un membre indépendant
- Membre du Comité des Nominations et Rémunérations
- Membre du Comité d'Audit
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 1 200

#### Expérience professionnelle / Expertises

Monsieur Éric BACLET a une grande expérience de dirigeant acquise au sein du groupe pharmaceutique américain Lilly pendant les 30 ans où il a exercé de nombreuses fonctions de direction à la tête d'équipes internationales multiculturelles et diverses impliquant tous les stades de la chaîne de valeur. Ses nombreuses responsabilités ont couvert la stratégie de développement et de commercialisation de nombreuses marques phares du groupe, et également celle du portefeuille neuroscience. Monsieur Éric BACLET a également exercé la fonction de direction générale de plusieurs filiales du groupe, notamment l'Afrique du Nord, la Belgique, la Chine, l'Italie et la zone Europe de l'Est. Il dispose de solides références en matière de résultats financiers, d'agenda de transformation centrée sur l'expérience client et un haut niveau d'intégrité.

#### Durée du mandat

- 1<sup>re</sup> nomination : le 30 juin 2020 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 2024

#### Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- AIF Pharma Lux Board Member (Amanys Pharma)
- AIF Pharma NA Board Member (Future Pharmaceutical Industries)

**Au cours des 5 dernières années, Éric BACLET n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'il n'exerce plus.**



### Katherine KALIN

- 60 ans, Britannique et Américaine
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont elle est un membre indépendant
- Membre du Comité Stratégie et des Alliances
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 5 000

#### Expérience professionnelle / Expertises

Madame Katherine KALIN a plus de 25 ans d'expérience dans les domaines de la santé, dont 15 ans dans des postes de haute direction dans deux sociétés du domaine de la santé, au sein de Johnson & Johnson (2002 à 2011) et de Celgene (2012-2017). L'expérience de Madame Katherine KALIN en tant qu'administratrice inclut notamment son rôle d'administratrice non dirigeante de Sellas Life Sciences, de FemHealth Ventures, une société de capital risque spécialisée dans la santé de la femme, ou encore de Brown Advisory, une société de conseil stratégique et d'investissement. Ayant vécu en Asie, en Europe et aux États-Unis d'Amérique, Madame Katherine KALIN dispose d'une expérience internationale significative au sein des sociétés suivantes : Nomura International Limited (Tokyo), McKinsey & Company Inc. (Londres, New York et New Jersey), Johnson & Johnson (New Jersey) et de Celgene (New Jersey).

#### Durée du mandat

- 1<sup>re</sup> nomination : le 30 juin 2020 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 2024

#### Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Administratrice et membre du Comité de Rémunérations et de Gouvernance de Sellas Life Sciences
- Administratrice de FemHealth Ventures
- Administratrice et membre des Comités d'Audit et Finance de Brown Advisory

**Au cours des 5 dernières années, Katherine KALIN a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'elle n'exerce plus :**

- Administratrice et membre du Comité d'Audit et des Risques financiers de Clinical Genomics
- Administratrice et membre du Comité d'Audit et du Comité de Rémunérations d'Athersys
- Administratrice de Primari Analytics
- Membre du Conseil de Stardog



### Jean-François TINÉ

- 66 ans, Français
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont il est un membre indépendant depuis sa cooptation par le Conseil d'Administration le 26 février 2021; cooptation ratifiée par l'Assemblée Générale du 30 juin 2021
- Membre du Comité Stratégie et des Alliances (depuis le 26 février 2021)
- Aucune action GENFIT détenue

#### Expérience professionnelle / Expertises

Monsieur Jean-François TINÉ a été, jusqu'en juin 2022, un cadre dirigeant aguerri de la banque d'investissement.

Il a notamment occupé la fonction de Chairman du marché primaire actions au sein de la banque de grande clientèle de Natixis, poste auquel il a été nommé en 2017. Avant cette nomination, il était responsable mondial du marché primaire actions de Natixis depuis 2005.

Il a commencé sa carrière en occupant diverses fonctions de vente, de trading et de syndication dans les activités de marché à Londres et à Paris, notamment chez Union Bancaire Privée, Crédit Suisse First Boston et Bank of America. En 1993, il devient associé de MC Securities à Londres, avant d'être nommé, trois ans plus tard, responsable mondial des activités de syndication chez Société Générale à Paris.

#### Durée du mandat

- 1<sup>re</sup> nomination : Cooptation par le Conseil d'Administration du 26 février 2021 en remplacement de Monsieur Philippe MOONS, démissionnaire.
- Dernier renouvellement : le 25 mai 2022, par l'Assemblée générale
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026

#### Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

Néant

**Au cours des 5 dernières années, Jean-François TINÉ n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'il n'exerce plus.**

Le tableau ci-après, 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	Comité ESG
Jean-François MOUNEY Président-Directeur Général	Non	1999 (1)	2027		Membre	Président	Membre
Xavier GUILLE DES BUTTES Vice-Président	Oui	2006 (2)	2027	Membre	Président	Membre	Membre
Éric BACLET	Oui	2020	2025	Membre	Membre		
Florence SÉJOURNÉ (représentant la SAS BIOTECH Avenir)	Non	2010 (1999) (3)	2027				
Katherine KALIN	Oui	2020	2025			Membre	
Steven HILDEMANN (représentant permanent de IPSEN)	Non	2022 (4)	2027				
Catherine LARUE Administratrice	Oui	2017 (4)	2027		Membre		Présidente
Anne-Hélène MONSELLATO Administratrice	Oui	2017 (4)	2027	Présidente			
Jean-François TINÉ Administrateur	Oui	2021 (5)	2027			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 d'Administration.

(5) Cooptation par décision du Conseil d'Administration du 26 février 2021 en remplacement de Monsieur Philippe MOONS, démissionnaire.

Conformément à l'article 24 des Statuts, le Conseil d'Administration a décidé le 11 mars 2021 de nommer Monsieur Philippe MOONS en qualité de censeur initialement jusqu'à la fin théorique de son mandat d'administrateur, avant de le prolonger dans cette fonction.

Depuis cette date, sa mission consiste à donner un avis consultatif sur toutes les questions pouvant relever de la bonne application des Statuts de la Société, du règlement intérieur du Conseil d'Administration et, d'une façon générale, des règles de fonctionnement de la Société dans l'optique de soutenir la bonne gouvernance d'entreprise ; dans un contexte particulier où trois nouveaux administrateurs ont rejoint le Conseil d'Administration depuis le mois de juin 2020 et un nouvel administrateur depuis le mois de mai 2022 .

Le censeur, qui n'est pas un administrateur et a l'interdiction de s'immiscer d'une quelconque manière dans la gestion de la Société, est invité à participer à l'ensemble des séances du Conseil d'Administration ; cette participation étant régie par un règlement d'encadrement déterminant ses devoirs et obligations en termes de loyauté et de confidentialité. A ce titre, il est également invité à toutes les réunions du Comité Environnement, Social, Gouvernance.

Comme indiqué enfin dans le tableau ci-après, 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
R1 : Déontologie des membres du Conseil (1)	X
R2 : Conflits d'intérêts (2)	X
R3 : Composition du Conseil – Présence de membres indépendants (3)	X
R4 : Information des membres du Conseil	X
R5 : Formation des membres du Conseil	X
R6 : Organisation des réunions du Conseil et des Comités	X
R7 : Mise en place des Comités	X
R8 : Mise en place d'un comité spécialisé sur la Responsabilité sociale/sociétale et environnementale des entreprises (RSE)	X
R9 : Mise en place d'un règlement intérieur du Conseil	X
R10 : Choix de chaque membre du Conseil	X
R11 : Durée des mandats des membres du Conseil	X
R12 : Rémunération de membre du Conseil au titre de son mandat (4)	X
R13 : Mise en place d'une évaluation des travaux du Conseil	X
R14 : Relation avec les « actionnaires »	X
R15 : Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise	X
R16 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X
R17 : Préparation de la succession des « dirigeants »	X
R18 : Cumul contrat de travail et mandat social	X
R19 : Indemnités de départ	X
R20 : Régimes de retraite complémentaires	X
R21 : Stock-options et actions gratuites (4)	X
R22 : 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, la société IPSEN représentée par Monsieur Steven HILDEMANN et le Président du Conseil, tous les autres membres du Conseil d'Administration sont indépendants au sens de la recommandation R3 du Code Middlednext.*
- (4) *La Société a appliqué la recommandation R21 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 9 fois en 2022, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middelnext, 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) : 89 % ;
- Monsieur Éric BACLET : 100 %
- Société Biotech Avenir (représentée par Madame Florence SÉJOURNÉ) : 89 % ;
- Monsieur Frédéric DESDOUITS : 75 % (jusqu'en mai 2022) ;
- Société IPSEN (représentée par Monsieur Steven HILDEMANN) : 100% (depuis mai 2022)
- Madame Katherine KALIN : 89 %
- Madame Catherine LARUE : 89 % ;
- Madame Anne-Hélène MONSELLATO : 100 % ;
- Monsieur Jean-François TINE : 89 %

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 2022, il a notamment préparé et suivi la mise en œuvre de l'acquisition et de l'intégration de la société Versantis AG et de ses programmes, suivi le déroulement de l'alliance avec Ipsen concernant le programme élaflabranor et suivi le déroulement de l'alliance avec la société Genoscience concernant le programme GNS561.

Il a par ailleurs exercé ses attributions légales en matière d'arrêté des comptes annuels et semestriels, de préparation et de convocation de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires conformément à la recommandation R14 du même code. Il a en particulier arrêté tous les rapports à cette Assemblée prévus par la réglementation en vigueur, en ce compris son rapport sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne et son rapport sur les principes et critères de détermination, et d'attribution de la rémunération des mandataires sociaux de la Société, conformément à la recommandation R16 du dit code (rapports dits « 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 gratuitement des options de souscriptions d'actions nouvelles et des actions gratuites au Directeur Général de la Société et aux salariés de la Société et à certains salariés de ses filiales américaine et suisse, conformément à la recommandation R21 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 R12 du même Code.

Conformément à la politique de la Société relative aux transactions entre apparentés, il a examiné et ratifié deux conventions entre la Société et la société Ipsen en vertu desquelles, d'une part, la Société a cédé et Ipsen a acquis en 2022 la quasi-intégralité du stock d'unités thérapeutiques d'élaflabranor et du principe actif entrant dans sa composition pour les besoins de la poursuite, sous la responsabilité d'Ipsen, de l'essai clinique ELATIVE, et d'autre part la Société rend un certain nombre de services de transition au bénéfice d'Ipsen dans l'intérêt du bon déroulement et de la continuité de l'essai clinique ELATIVE et de la préparation de l'éventuel dépôt des dossiers de mise sur le marché d'élaflabranor.

Le Conseil a entendu durant l'année 2022 et entend régulièrement le Comité d'Audit, les Commissaires aux comptes, le Comité des Nominations et Rémunérations, le Comité Stratégie et des Alliances et le Comité Environnement, Social, Gouvernance, 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 R22 du Code de gouvernement d'entreprise Middelnext en réexaminant les points de vigilance du dit Code, et à sa recommandation R13 portant sur l'évaluation annuelle par ses membres de son fonctionnement et de la préparation de ses travaux au début de l'année 2023 ; ainsi qu'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. En application de la nouvelle recommandation R5 de la nouvelle édition du Code, il a décidé au début de l'année 2022 de mettre en place un programme de formation des membres du Conseil. Trois sessions de formation des administrateurs ont été ainsi réalisées au cours de l'exercice.

Le règlement intérieur du Conseil d'Administration tel qu'il a été actualisé et adopté suite à la parution de la nouvelle édition du code de gouvernement d'entreprise Middelnext de septembre 2021, décrit plus précisément sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres. Il est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique « Investisseurs & Médias/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 million 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 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 – et de sa filiale suisse - la société VERSANTIS AG, 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 quatre Comités au sens de l'article R. 225-29 du Code de commerce : le Comité d'Audit, le Comité des Nominations et Rémunérations, le Comité Stratégie et des Alliances et le Comité Environnement, Social, Gouvernance.

Un Conseil 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 Middenex 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 Éric BACLET.

La Société considère que tous les membres sont indépendants au regard des critères du Code Middenex 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 la vérification des projets de comptes annuels et intermédiaires avant que le Conseil d'Administration soit saisi ;
- 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 identifiée 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 ;
- 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 conformité 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. 22-10-12 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 effectuées 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 2022, conformément à la recommandation R6 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 Eric BACLET : 100%

Au cours de l'exercice 2022, il a notamment examiné les comptes et rapports d'activité et financier annuels et semestriels, les projets de communiqués de presse sur ces comptes et rapports, et formulé ses recommandations au Conseil d'Administration les concernant. Il a examiné en particulier les comptes établis selon les normes IFRS/EU et IFRS/IASB audités selon les normes françaises et PCAOB et les différents documents d'enregistrement déposés auprès de l'AMF et de la SEC en raison de la double cotation des titres de la Société en France et aux États-Unis. Dans le cadre de son examen des comptes de l'exercice 2022, il a également examiné les transactions significatives ou inhabituelles (notamment l'acquisition de Versantis AG, et les accords avec la société Génoscience) et leur traitement comptable, a passé en revue les conventions avec les apparentés (Ipsen) et les conventions réglementées ainsi que le dispositif de cybersécurité de la Société. Il a suivi enfin régulièrement l'organisation et les projets des fonctions finance/comptabilité et contrôle interne/audit interne.

Depuis la cotation de titres de la Société aux États-Unis dans le courant de l'exercice 2019, il suit les actions de renforcement du dispositif de contrôle interne en conformité avec la réglementation Sarbanes Oxley, y compris les aspects liés à la cybersécurité.

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, a revu leur performance et a examiné et formulé ses recommandations sur l'étendue et les résultats des procédures qu'ils ont mises en œuvre, notamment sur le dispositif de contrôle interne.

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 au début de l'exercice 2023.

Le règlement intérieur du Comité d'Audit, tel qu'il a été actualisé et adopté suite à la parution de la nouvelle édition du code de gouvernement d'entreprise Middlednext de septembre 2021, 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 d'entreprise.

## – 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 ;
- Monsieur Éric BACLET ;
- Madame Catherine LARUE ;
- Monsieur Jean-François MOUNEY.

La Société considère que Monsieur Éric BACLET, 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'actionnariat 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 des différents administrateurs ;
- 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 d'un 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 quatre reprises en 2022, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext, avec une moyenne de présence de ses membres de 94 %.

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 % ;
- Monsieur Éric BACLET : 100 % ;
- Madame Catherine LARUE : 75 % ;
- Monsieur Jean-François MOUNEY : 100 %.

Au cours de l'exercice 2022, il a notamment formulé des recommandations sur l'enveloppe des jetons de présence et leur répartition entre les membres du Conseil d'Administration, examiné également et fait des recommandations concernant le rapport dit Say on Pay du Conseil d'Administration à l'Assemblée générale annuelle et les Rapports spéciaux du Conseil d'Administration à cette même Assemblée sur les options de souscription d'actions et les actions gratuites attribuées par la Société en 2021.

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, au titre de l'exercice 2022, d'options de souscription et/ou d'achat d'actions et d'actions gratuites au bénéfice du Directeur Général et de salariés de la Société et de ses filiales américaine et suisse, il a formulé des avis et recommandations au Conseil d'Administration concernant la composition des différents comités du Conseil, le plan de formation et les formations dispensées aux administrateurs, la nomination de nouveaux membres, les fonctions et les rémunérations des membres du comité exécutif de la Société (en particulier dans le cadre de l'intégration de la société Versantis AG au Groupe).

Enfin, il a examiné, au début de l'exercice 2023, les points de vigilance du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext conformément à sa recommandation R22, 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 au début de l'exercice 2023.

Le règlement intérieur du Comité des Nominations et Rémunérations, tel qu'il a été actualisé et adopté suite à la parution de la nouvelle édition du code de gouvernement d'entreprise Middlednext de septembre 2021, 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 d'entreprise.

#### – 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 ;
- Madame Katherine KALIN ;
- Monsieur Jean-François TINÉ.

La Société considère que Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES, Madame Katherine KALIN et Monsieur Jean-François TINÉ sont indépendants au regard des critères du Code Middlednext.

Le Comité Stratégie et des Alliances se réunit au moins une fois par an, sur convocation de son Président.

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.

Le Comité Stratégie et des Alliances s'est réuni à sept reprises en 2022, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext, avec une moyenne de présence de ses membres de 93 %.

Les taux de présence moyens de chaque membre aux réunions du Comité Stratégie et des Alliances s'établissent comme suit :

- Monsieur Jean-François MOUNEY (Président) : 100 % ;
- Monsieur Frédéric DESDOUITS : 50 % (jusqu'au mois de mai 2022) ;
- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES : 86 % ;
- Madame Katherine KALIN : 100 % ;

- Monsieur Jean-François TINE : 100 %.

Au cours de l'exercice 2022, le Comité Stratégie et des Alliances a notamment examiné et formulé des recommandations au Conseil d'Administration relatives à l'acquisition de la société Versantis AG et au déroulement des alliances avec Ipsen d'une part et Genoscience d'autre part.

Le règlement intérieur du Comité Stratégie et des Alliances, tel qu'il a été actualisé et adopté suite à la parution de la nouvelle édition du code de gouvernement d'entreprise Middenext de septembre 2021, 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 d'entreprise.

#### – Comité Environnement, Social, Gouvernance (ci-après, Comité ESG)

Le Comité ESG est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil d'Administration. Le Comité ESG est composé aux deux tiers au moins de membres du Conseil d'Administration indépendants, au sens où l'entend le Code Middenext de gouvernement d'entreprise.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les membres de ce Comité sont :

- Madame Catherine LARUE, Présidente du Comité ESG ;
- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES ;
- Monsieur Jean-François MOUNEY.

La Société considère que Madame Catherine LARUE et Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES sont indépendants au regard des critères du Code Middenext.

Le Comité ESG se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président.

Le Comité ESG, créé en application de la nouvelle recommandation R8 du Code Middenext a pour principale mission de veiller à ce que la Société réponde encore mieux aux enjeux économiques et sociétaux liés à sa mission de proposer des solutions thérapeutiques et diagnostiques destinées à répondre aux besoins médicaux non satisfaits de millions de patients à travers le monde.

Dans ce contexte, les missions du Comité ESG recouvrent les domaines suivants :

- examiner la stratégie, les ambitions, les politiques et les engagements de la Société en matière de responsabilité sociétale (Ethique et conformité, Droits Humains, Hygiène / Santé / Sécurité des personnes, Environnement) ;
- s'assurer du bon niveau d'engagement de la Société en matière de performance extra-financière, d'éthique et de responsabilité sociale et environnementale par rapport aux attentes des différentes parties prenantes ;
- veiller au déploiement des actions dans ces domaines ;
- formuler au Conseil d'Administration toute recommandation à cet égard.

Le Comité ESG travaille en lien avec les autres comités spécialisés du Conseil d'Administration et en particulier :

- avec le Comité des Nominations et Rémunérations pour définir les composantes de responsabilité sociale et sociétale à intégrer dans la mise en œuvre des politiques de rémunération et de développement des diversités au sein de la Société ;
- avec le Comité d'Audit pour gérer les risques spécifiques à la responsabilité sociale, sociétale et environnementale de la Société et apprécier les conséquences pour la Société des futures obligations induites par la CSRD.

Le Comité ESG, dont la création a été décidée par le Conseil d'Administration en octobre 2021 s'est réuni trois fois en 2022, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middenext, avec une moyenne de présence de ses membres de 100 %.

Les taux de présence moyens de chaque membre aux réunions du Comité ESG s'établissent comme suit :

- Madame Catherine LARUE (Présidente) : 100 % ;
- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES : 100 % ;
- Monsieur Jean-François MOUNEY : 100 %.

Au cours de l'exercice 2022, le Comité ESG a notamment examiné et formulé des recommandations au Conseil d'Administration relatives à la mise en œuvre des actions en matière de responsabilité sociale, sociétale et environnementale de la Société, à la définition et à l'inscription dans ses statuts de sa raison d'être et à l'adoption de son rapport de performance extrafinancière. Il a supervisé en outre l'organisation d'une formation sur ces aspects au bénéfice de l'ensemble des administrateurs de la Société dans le cadre de la mise en œuvre de la recommandation R5 du code de gouvernement d'entreprise Middenext.

Le règlement intérieur du Comité ESG, tel qu'il a été actualisé et adopté suite à la parution de la nouvelle édition du code de gouvernement d'entreprise Middenext de septembre 2021, 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 d'entreprise.

#### – Conseil Scientifique

Le Conseil 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 Conseil 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 Conseil en qualité 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 Young Investigator de l'EAS (European Atherosclerosis Society), la médaille de Bronze du CNRS, le prix Lifetime Achievement 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 Distinguished Leader in Insulin Resistance du Comité International d'Insuline Résistance (ICIR) remis durant le 10e congrès annuel « Insulin Resistance, Diabetes &amp; CVD » (WCIRDC) 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 Hepatology et dans le Comité de Rédaction du Journal of Gastroenterology and Hepatology.</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 et de la Direction Générale 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 fait général de nature à compromettre la liberté de jugement des membres du Conseil d'Administration, ni aucun fait général susceptible d'entraîner des conflits d'intérêts actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Conseil d'Administration et du Directeur Général de la Société et l'intérêt de la Société qui ne seraient pas gérables par une abstention de voter, voire de participer aux délibérations du Conseil d'Administration.
- 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 2022 3,79 % du capital et 7,16 % des droits de vote de la Société.
- A la connaissance de la Société, il existe un seul accord conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'Administration et le Directeur Général de la Société a été sélectionné en tant que mandataire. Il s'agit de l'engagement pris par la Société, dans le cadre de la mise en œuvre du partenariat avec le groupe Ipsen, de proposer à l'assemblée générale de désigner la société Ipsen en tant que membre de son Conseil d'Administration, ce que l'assemblée générale a fait lors de sa réunion du 25 mai 2022.
- À la connaissance du Groupe, il n'existe, à la date 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. Néanmoins, dans le cadre de la mise en œuvre de la prise de participation d'Ipsen dans le capital de GENFIT, la société IPSEN, qui est devenu administrateur de la Société à la suite de l'assemblée générale du 25 mai 2022, est soumise à une période d'incessibilité (lock-up period) de ses actions prenant fin à la première des dates entre la date à laquelle l'EMA émettrait auprès de la Commission européenne une recommandation formelle d'autorisation de mise sur le marché d'élaflibanor dans la PBC, la date à laquelle la FDA accorderait l'approbation d'élaflibanor dans la PBC ou la date à laquelle l'étude ELATIVE n'atteindrait pas son critère principal d'évaluation.

### 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'indemnités 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 ;
  - une convention entre la Société et la société Ipsen définissant les conditions dans lesquelles la Société a cédé et Ipsen a acquis en 2022 la quasi-intégralité du stock d'unités thérapeutiques d'élaflibanor et du principe actif entant dans sa composition de la Société pour les besoins de la poursuite, sous la responsabilité d'Ipsen, de l'essai clinique ELATIVE ;
  - une convention entre la Société et la Société Ipsen définissant les conditions dans lesquelles un certain nombre de services de transition sont réalisées au bénéfice d'Ipsen dans l'intérêt du bon déroulement et de la continuité de l'essai clinique ELATIVE et de la préparation de l'éventuel dépôt des dossiers de mise sur le marché d'élaflibanor.

Pour plus de détails sur ces accords voir [section 7.2 - « Opérations avec des Apparentés »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel

## 3.2 Rémunérations et Avantages

Cette section présente les modalités 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 qui sera appelée à se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

Cette section reprend les dispositions des articles L. 22-10-8, L. 22-10-9 et L. 22-10-34 du Code de commerce (et sa partie réglementaire correspondante) et est intégrée au rapport sur le gouvernement d'entreprise mentionné à l'article L. 225-37 du Code de commerce. Elle se conforme aux dispositions de (a) 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 (UE) 2017/828 du 17 mai 2017 modifiant la directive 2007/36/CE et en vue de promouvoir l'engagement à long terme des actionnaires, (b) aux recommandations du Code Middlednext et (c) à la position recommandation de l'AMF n° 2021-02.

Cette présentation précise notamment (i) la politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société pour l'exercice 2023, 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 2022 à ces mêmes personnes. Il reprend les dispositions des articles L. 22-10-8 et R.22-10-14 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, conformément à l'article L. 22-10-34 du Code de commerce, lors de l'Assemblée générale qui sera appelée à se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022. À noter que la politique de rémunération des mandataires sociaux (Président du Conseil d'Administration, Directeur Général et membres du Conseil d'Administration) pour 2023 décrite ci-après 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 Politique de rémunération des mandataires sociaux 2023 – Vote ex ante

#### 3.2.1.1 Principes Généraux de la Politique de rémunération

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. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, ces votes (ex ante et ex post) ont toujours été positifs.

Dans le cadre d'une bonne gestion des conflits d'intérêts et conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, 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. 16 du Code Middlednext :

- exhaustivité : chaque entreprise est libre de déterminer les composantes de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux. La communication aux actionnaires des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux doit être exhaustive : partie fixe, partie variable (bonus), stock-options, actions gratuites, rémunérations au titre du mandat de membre du Conseil d'Administration, rémunérations exceptionnelles, conditions de retraite et avantages particuliers, autres... En cas de rémunération variable, l'appréciation de la performance prend en compte des critères quantitatifs - financiers et extra-financiers - ainsi que des critères qualitatifs ;
- 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 d'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 ; et
- transparence : conformément à la loi, les entreprises dont les actions sont admises sur un marché réglementé publient dans le rapport sur le gouvernement d'entreprise (incorporé dans le présent Document d'Enregistrement Universel) toutes les composantes des rémunérations des mandataires sociaux. En cas de rémunération variable, la pondération des différents critères est communiquée aux actionnaires.

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 France et aux États-Unis, incluant : Intercept Pharmaceuticals, Madrigal Pharmaceuticals, CymaBay Therapeutics, Viking Therapeutics, DBV Technologies, Erytech Pharma, Cellectis, Poxel, Inventiva 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 PBC ou dans la NASH, des pathologies relativement nouvelles qui requièrent 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 est réévaluée annuellement par le Comité des Nominations et Rémunérations ; et
- le niveau des rémunérations des salariés du Groupe, notamment 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.

### 3.2.1.2 *Politique de 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 clos le 31 décembre 2022 sont les suivantes :

- une rémunération fixe au titre de l'article L. 225-47 du Code de commerce ;
- des jetons de présence rémunérant sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration (en tant que membre et/ou Président), selon la répartition décidée par le Conseil d'Administration (cf. ci-après) ; 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.

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.

Le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, a souhaité en outre continuer à tenir compte, pour la détermination de la rémunération relative à l'exercice 2023 de Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration, des missions qu'il a souhaité continuer à lui confier depuis la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général de la Société afin d'assurer une continuité la plus efficace possible des activités de direction de la Société ; en particulier depuis la réorientation de la stratégie de la Société entreprise et mise en œuvre depuis septembre 2020 et, plus récemment, depuis qu'elle assure le développement de certains de ses programmes de R&D en partenariat avec d'autres sociétés. Ces missions comprennent notamment :

- les tâches d'animation particulières des travaux du Conseil d'Administration relatives à la mise en œuvre de cette nouvelle stratégie ; et
- les tâches d'animations particulières des travaux du Conseil d'Administration et de certains de ses Comités qui résultent du recrutement de plusieurs nouveaux membres depuis le mois de juin 2020.

#### **Rémunération fixe**

La rémunération fixe annuelle du Président du Conseil d'Administration de la Société pour l'exercice 2023 au titre des articles L. 22-10-16 et L. 225-47 du Code de commerce correspond à une rémunération annuelle brute de 220 500 euros, versée en 12 mensualités de 18 375 euros, en augmentation de 5% par rapport à l'exercice 2022, en ligne avec la moyenne des augmentations consenties au personnel de la Société. Cette rémunération reflète l'implication forte et permanente du Président du Conseil d'Administration dans l'accompagnement du Directeur Général dans la mise en œuvre de l'orientation stratégique de la Société évoquée ci-avant.

#### **Rémunération allouée en tant que Président et/ou membre de certains comités du Conseil d'Administration**

Monsieur Jean-François MOUNEY est éligible à une rémunération allouée au titre de son mandat d'administrateur comprenant 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 3.2.1.4 ci-après). À titre d'information, et considérant la fréquence prévisionnelle des réunions auxquelles il est susceptible de participer, sa rémunération allouée à ce titre pourrait s'élever à un total d'environ 42 500 euros brut par an. Le montant final dépendra du nombre de réunions effectivement tenues au cours de l'exercice 2023.

#### **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. À titre d'information, au titre de l'exercice 2022, le véhicule de fonction a représenté un avantage en nature d'une valeur de 7 200 euros.

### 3.2.1.3 Politique de 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 2023 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'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 ;
- 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 pas lié par un contrat de travail avec 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.

En application d'une nouvelle règle adoptée par la SEC en vertu de la Section 10D-1 du Securities Exchange Act de 1934, tel que modifié, les bourses nationales de valeurs mobilières américaines, dont le NASDAQ, devront modifier leurs standards de cotation au plus tard le 28 novembre 2023 pour imposer aux sociétés cotées l'adoption d'une politique écrite de restitution (clawback) permettant à la Société, en cas de retraitement comptable obligatoire, d'obtenir la restitution totale ou partielle des éléments de rémunération octroyés par erreur au Directeur général sur la base de critères de performance de nature comptable et financière affectés par le retraitement. Dans une démarche proactive, le Conseil d'Administration a adopté le 28 mars 2023 une Politique de restitution, qui sera applicable au plus tard 60 jours à compter de l'entrée en vigueur des standards adoptés par le NASDAQ.

#### **Rémunération fixe**

La rémunération fixe annuelle du Directeur Général de la Société pour l'exercice 2023 au titre de son contrat de mandat correspond à une rémunération fixe annuelle brute de 393 750 euros bruts, en augmentation de 5% par rapport à l'exercice 2022. Cette rémunération reste largement en ligne avec les comparables et cette légère augmentation par rapport à la rémunération fixe attribuée en 2022 est également en ligne avec la moyenne des augmentations consenties au personnel de la Société.

#### **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 2023, conformément à la pratique en vigueur depuis 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. La performance du Directeur Général et l'atteinte des objectifs sont appréciés annuellement par le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, après clôture de l'exercice concerné.

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 l'attribution d'un bonus exceptionnel.

Le Conseil d'Administration a déterminé les différents objectifs du Directeur Général pour l'exercice 2023. 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 dudit plan.

Les objectifs annuels du Directeur Général et leur pondération dans l'évaluation annuelle de sa performance pour l'exercice 2023 ont été définis par le Conseil d'Administration autour des quatre piliers/critères d'appréciation ci-après :

- renforcement du portefeuille de programmes de R&D de la Société par acquisition de droits de nouvelles molécules innovantes, négociations d'accords de partenariats ou grâce aux avancées des programmes de recherche interne (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance globale du Directeur Général de 30 %) ;
- exécution des principaux programmes de R&D de la Société en référence à la progression, conformément aux plans de marche, des différentes études cliniques évaluant élafibranor dans la PBC, NTZ et VS01 dans l'ACLF et GNS-561 dans la CCA, et au déploiement des technologies diagnostiques NIS4 et NIS2+ (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance globale du Directeur Général de 30 %) ;
- performance financière de la Société en référence à l'évolution de la valorisation boursière de la Société et à l'exécution du plan de gestion prévisionnelle de sa trésorerie (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance globale du Directeur Général de 20 %) ;
- déploiement de la politique RSE de la Société en référence à l'exécution de la feuille de route 2023, telle que définie sur recommandation du Comité ESG et décrite dans le rapport de performance extra-financière, en référence à la performance extra-financière globale, telle que mesurée selon un panel d'indices de référence, et en référence, enfin, à des indicateurs permettant de mesurer, en particulier la mixité, la diversité et la satisfaction du personnel de la Société (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance globale du Directeur Général de 20 %).

Les cibles exactes de certains piliers/critères ne peuvent être entièrement dévoilées pour des raisons stratégiques et de confidentialité.

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.

#### **Éléments de motivation moyen terme**

Dans le cadre de sa politique d'attribution d'actions gratuites et de stock-options au Directeur Général, le Conseil d'Administration applique la recommandation R21 du Code Middlenext :

- 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) tient compte du niveau de responsabilité du bénéficiaire et de ses performances, des autres composantes de sa rémunération et des pratiques de marché suivies par des sociétés cotées comparables.
- l'acquisition définitive de ces instruments est soumise à une condition de présence et à la réalisation de conditions de performance internes et/ou externes sérieuses et exigeantes à satisfaire sur une période de plusieurs années consécutives, déterminées par le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, en fonction des objectifs stratégiques et opérationnels de la Société à moyen/long terme, et en cohérence avec l'objectif général de la politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société. Les conditions de performance sont liées, notamment, au renforcement du portefeuille de R&D, aux avancées cliniques et réglementaires des programmes de R&D et à l'évolution du cours de Bourse de la Société. La réalisation de ces conditions de performance est évaluée au moins 3 ans après l'attribution des instruments, à l'issue de la période de vesting ;
- les attributions ne sont pas concentrées sur le bénéficiaire ;
- de nouvelles actions gratuites ou stock-options ne sont pas accordées lors du départ du bénéficiaire.

Les plans d'attribution d'actions gratuites et/ou de stock-options prévoient une obligation de conservation pour le Directeur Général.

En application de cette politique et par décision du 10 mars 2023, le Conseil d'Administration a attribué, sous réserve de l'approbation par l'Assemblée Générale du 24 mai 2023, 35 000 stock-options et 10 000 actions gratuites au Directeur Général. Les conditions de performance et les principales modalités de ces plans sont détaillées à la [section 6.1.2 – Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société](#).

### **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 décision du 28 mars 2023, le Conseil d'Administration a précisé que cette clause de non-concurrence ne trouverait pas à s'appliquer s'il était mis un terme au mandat du Directeur Général, quelle qu'en soit la raison, aussi bien par décision du Conseil d'Administration qu'à l'initiative du Directeur Général, à la suite d'une prise de contrôle de la Société

Par ailleurs et suite à une décision du 28 mars 2023, le Conseil d'Administration a souhaité actualiser l'indemnité de départ contenue dans le contrat de mandat social du Directeur Général. Ainsi, celui-ci bénéficierait, 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) dix-huit 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 serait 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 - qui ont été réactualisés par le Conseil - se soit produit :

- qu'élafibranor ait reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la PBC ;
- qu'un accord de licence des droits d'exploitation de NTZ, de GNS561, de VS01 ou de VS02 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 ;
- en cas de prise de contrôle 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.

### **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 maximale de 70 % du revenu net fiscal professionnel pour la part non plafonnée pendant une période maximale de 24 mois suivant la perte du mandat), en l'absence de la possibilité de bénéficier en tant que mandataire social des prestations de l'ASSEDIC. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le versement est plafonné à 55% du revenu net fiscal professionnel pour une période maximale de 12 mois. La demande de porter ces plafonds à 70% et 24 mois est évaluée, par l'organisme en charge de la gestion de la GSC, la Société GAN Assurances.

À titre d'information, au titre de l'exercice 2022, le véhicule de fonction a représenté un avantage en nature d'une valeur de 4 423 euros.

#### **3.2.1.4 Politique de rémunérations des membres du Conseil d'Administration**

L'Assemblée générale du 13 juin 2019 a arrêté une enveloppe globale pour la rémunération allouée aux membres du Conseil d'Administration de 600 000 euros par an.

La Société verse une rémunération à tous les membres de son Conseil d'Administration, à l'exception des sociétés Biotech Avenir et Ipsen, actionnaires de la Société et membres 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-après présente la grille de répartition des rémunérations allouée aux membres du Conseil d'Administration applicable à l'exercice 2023, inchangée par rapport à l'exercice 2022.

(en euros)	Montant fixe annuel (1)	Montant variable (par administrateur et par séance)
Membre du Conseil d'Administration	10 000	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 d'allouer une rémunération exceptionnelle à l'un de ses membres pour l'exercice d'une mission ou d'un mandat au sens de l'article L. 225-46 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. 22-10-16 du Code de commerce. La seule rémunération complémentaire au titre de son mandat d'administrateur est celle liée à sa présidence et/ou 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, le Comité ESG et le Comité Stratégie et des Alliances), selon la grille ci-dessus.

Enfin, le Conseil d'Administration, conformément à l'article 24 des Statuts, a décidé le 11 mars 2021 de nommer un censeur. Sa rémunération est prélevée dans l'enveloppe globale de 600 000 euros allouée par l'Assemblée générale aux administrateurs, à raison de 1 250 euros par séance du Conseil d'Administration et du Comité ESG auxquelles il participe.

### 3.2.2 Éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice 2022 ou attribués au titre de cet exercice aux mandataires sociaux – vote ex post

La rémunération des mandataires sociaux au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2022 respecte la politique de rémunération 2022 adoptée par l'Assemblée générale des actionnaires de la Société le 25 mai 2022.

Pour mémoire, l'Assemblée générale du 25 mai 2022 s'est prononcée à 97,24 % en faveur de la politique de rémunération du Président du Conseil d'Administration (résolution n° 13), à 97,23 % en faveur de la politique de rémunération du Directeur Général (résolution n° 14) et à 97,32 % en faveur de la politique de rémunération des autres administrateurs (résolution n° 15).

Par ailleurs, la politique de rémunération des mandataires sociaux 2022 de la Société, comme sa politique 2023 décrite précédemment, a été 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 attachées à l'attribution des stock-options et des actions gratuites au Directeur Général de la Société.

#### 3.2.2.1 Rémunération de Monsieur Jean-François MOUNEY en qualité de Président du Conseil d'Administration de la Société au titre de l'exercice 2022

Les différentes composantes de la rémunération globale de Monsieur Jean-François MOUNEY en qualité de Président du Conseil d'Administration au titre de l'exercice 2022 ont été les suivantes :

- une rémunération fixe au titre de l'article L. 22-10-16 du Code de commerce ;
- une rémunération pour sa participation aux travaux de certains comités du Conseil d'Administration (en tant que membre et/ou Président), selon la répartition décidée par le Conseil d'Administration ; et
- 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.

Le Président du Conseil d'Administration n'est pas lié par un contrat de travail avec la Société.

#### **Rémunération fixe**

La rémunération fixe brute attribuée au Président du Conseil d'Administration pour l'année 2022 s'est élevée à 210 000 euros.

#### **Rémunération allouée en tant que Président et/ou membre de certains comités du Conseil d'Administration**

Le Président du Conseil d'Administration a bénéficié en 2022 d'une rémunération allouée 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 40 625 euros.

#### **Autres éléments**

L'avantage en nature accordé en 2022 au Président du Conseil d'Administration a consisté essentiellement à la mise à disposition d'un véhicule de fonction (7 200 euros brut pour la période) et au bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

En application de la recommandation R. 19 du Code Middlednext, 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.

#### **Synthèse**

##### **Tableau n° 1 : Synthèse des rémunérations\* et des options et actions gratuites attribuées au Président du Conseil d'Administration**

Le tableau suivant donne la synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à Monsieur Jean-François MOUNEY au titre des deux derniers exercices comptables.

	Exercice clos le 31 décembre 2021	Exercice clos le 31 décembre 2022
<b>Jean-François MOUNEY – Président du Conseil d'Administration</b>		
Rémunération due au titre de l'exercice	232 578 €	257 825 €
Valorisation selon IFRS 2 des options attribués au cours de l'exercice	— €	— €
Valorisation selon IFRS 2 des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	— €	— €
<b>TOTAL</b>	<b>232 578 €</b>	<b>257 825 €</b>

\*Les montants indiqués sont en brut.

##### **Tableau n° 2 : Rémunérations du Président du Conseil d'Administration**

Le tableau suivant présente les rémunérations dues à Monsieur Jean-François MOUNEY au titre des deux derniers exercices comptables et les rémunérations perçues par ce dernier au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice clos le 31 décembre 2021		Exercice clos le 31 décembre 2022	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
<b>Jean-François MOUNEY – Président du Conseil d'Administration</b>				
Rémunération fixe annuelle	192 996 €	192 996 €	210 000 €	210 000 €
Rémunération variable	— €	— €	— €	— €
Rémunération exceptionnelle	— €	— €	— €	— €
Jetons de présence	32 382 €	27 500 €	40 625 €	47 382 €
Avantages en nature	7 200 €	7 200 €	7 200 €	7 200 €
<b>TOTAL</b>	<b>232 578 €</b>	<b>227 696 €</b>	<b>257 825 €</b>	<b>264 582 €</b>

##### **Tableau n° 11 : Conditions de rémunération et autres avantages consentis au Président du Conseil d'Administration**

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis à Monsieur Jean-François MOUNEY 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>Dirigeant mandataire social</b>								
<b>Jean-François MOUNEY</b>		X		X		X		X
Président du Conseil d'Administration								
Date de 1re nomination :								
15/09/1999								
Date de fin de mandat :								
AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026								

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des dirigeants mandataires sociaux.

### 3.2.2.2 Rémunération de Monsieur Pascal PRIGENT en qualité de Directeur Général de la Société au titre de l'exercice 2022

Les différentes composantes de la rémunération globale du Directeur Général durant l'exercice 2022 ont été les suivantes :

- une composante fixe ;
- une composante variable ;
- une allocation gratuite de stock-options et d'actions gratuites soumises à certaines conditions de présences et de performances ;
- 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.

Le Directeur Général n'est plus lié par un contrat de travail avec la Société.

#### **Rémunération fixe**

La rémunération fixe brute attribuée au Directeur Général au titre de son contrat de mandat social au titre de l'exercice 2022 s'élève à 375 000 euros.

#### **Rémunération variable**

Ayant estimé que 76% des objectifs du Directeur Général ont été atteints en 2022, le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, a fixé la rémunération variable en numéraire qui serait à verser en cas de vote favorable de l'assemblée générale devant se réunir pour se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022 à 142 500 euros.

Pour rappel, les objectifs 2022 du Directeur Général et leur pondération dans l'évaluation annuelle de sa performance avaient été définis en début d'exercice par le Conseil d'administration autour des trois piliers/critères d'appréciation suivants :

- renforcement du portefeuille de programmes de R&D de la Société par acquisition de droits de nouvelles molécules innovantes ou grâce aux avancées des programmes de recherche interne (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 35 %) ;
- exécution des programmes de R&D (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 35 %) ;
- amélioration de la valorisation de la Société (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 30 %).

Sans que les cibles exactes de chaque pilier/critère ne pouvaient être entièrement dévoilées pour des raisons stratégiques et de confidentialité, la Société avait pu indiquer que, parmi celles-ci, pouvaient être citées à titre d'exemples, des cibles permettant de quantifier les avancées des programmes de recherche internes pour le critère « Renforcement du portefeuille de R&D de la Société », des cibles permettant de mesurer la progression, conformément aux plans de marche, des différentes études cliniques évaluant élafibranol, NTZ et GNS-561 pour le critère « Exécution des programmes de R&D », des cibles permettant de mesurer les efforts réalisés par la Société dans le domaine de la Responsabilité Sociale, Sociétale et Environnementale ou encore l'amélioration de sa valorisation boursière au regard de son potentiel pour le critère « Amélioration de la valorisation de la Société ».

Les taux d'atteinte et les principaux éléments qui ont permis au Conseil d'administration d'évaluer le niveau d'accomplissement des critères de performance de la rémunération variable du Directeur Général établis en début d'exercice sont les suivants :

- sur le pilier « Renforcement du portefeuille de programmes de R&D de la Société » : 100% de l'objectif atteint, considérant l'adjonction au portefeuille des nouveaux programmes VS-01-ACLF, VS-01-UCD, VS-02 HE et TS-01 ;
- sur le pilier « Exécution des programmes de R&D » : 100% de l'objectif atteint considérant l'achèvement du recrutement des patients dans l'essai ELATIVE évaluant élafibranol dans la PBC malgré le contexte sanitaire lié au Covid 19, l'obtention du statut de « Orphan Drug » pour GNS561 et l'exécution du programme d'études cliniques de Phase 1 évaluant NTZ en vue de la poursuite de son développement dans l'ACLF ;
- sur le pilier « Amélioration de la valorisation de la Société » : 20% de l'objectif atteint, considérant l'évolution de la valorisation boursière de la Société et les actions RSE réalisées durant l'exercice 2022.

Le taux de réalisation des objectifs et le montant de la part variable ont été déterminés par le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations. Le Conseil d'Administration a débattu de la performance du Directeur Général hors de sa présence.

Considérant par ailleurs que la réalisation de l'acquisition de la société Versantis AG constitue une performance exceptionnelle dont la réalisation n'a pas été totalement prise en compte dans la définition des objectifs du Directeur Général au début de l'exercice 2022, le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, a décidé de fixer à 27 000 euros, soit environ 7% de sa rémunération fixe annuelle brute 2022, le montant d'un bonus exceptionnel qui serait à verser au Directeur Général en cas de vote favorable de l'assemblée générale devant se réunir pour se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

### **Éléments de motivation moyen terme**

Comme prévu dans le cadre du Rapport *Say on Pay* relatif à l'exercice 2022 ex ante, une allocation gratuite de 20 000 actions gratuites a été réalisée au bénéfice du Directeur Général au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022. À cet égard il est précisé que, conformément à ce qui a été approuvé par les actionnaires, ces actions gratuites sont sujettes à une période de *vesting* d'un peu plus de 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, a fixées et à une condition de présence au sein du Groupe.

Conformément à ce même rapport, 35 000 stock-options ont été allouées au Directeur Général. Ici encore, ces stock-options font l'objet d'une période de *vesting* d'un peu plus de 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, a fixées et à une condition de présence au sein du Groupe.

Les conditions de performance attachées aux stock-options et actions gratuites attribués en 2022 sont liées à des critères internes et externes, notamment, à l'acquisition de nouveaux programmes conformément à la stratégie du Groupe, aux avancées cliniques et réglementaires des programmes de R&D et à l'évolution du cours de bourse de la Société. Les conditions de performance sont détaillées à la [section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

Le cas échéant, le Directeur Général devra conserver au nominatif 10 % des actions gratuites définitivement acquises et 10% des actions qui résulteraient de l'exercice des options de souscription d'actions jusqu'à la cessation de ses fonctions de mandataire social.

En septembre 2022, après la constatation de la réalisation de la condition de présence et l'évaluation des conditions de performance des plans d'actions gratuites et de stock-options dont le Directeur Général est un des bénéficiaires :

- 4 actions gratuites AGA D 2019 sur les 6 actions gratuites attribuées sous conditions de performance ont été définitivement acquises par le Directeur Général, soit le maximum prévu par le règlement du plan au titre de la réalisation des critères de performance dits internes; et considérant les signatures des accords de licence avec les sociétés Labcorp et Ipsen intervenus durant la période de mesure des conditions de performances. L'évaluation de la réalisation du critère de performance externe lié à l'évolution du cours de bourse n'a, quant à elle, donné lieu à aucune acquisition définitive.
- 6 667 stock-options SO 2019 sur les 10 000 stock-options attribuées sous conditions de performance ont été définitivement acquises par le Directeur Général, soit le maximum prévu par le règlement du plan au titre de la réalisation des critères de performance dits internes; et considérant les signatures des accords de licence avec les sociétés Labcorp et Ipsen intervenus durant la période de mesure des conditions de performances. L'évaluation de la réalisation du critère de performance externe lié à l'évolution du cours de bourse n'a, quant à elle, donné lieu à aucune acquisition définitive.

Le détail des conditions de performance du plan AGA D 2019 et du plan SO 2019 qui avaient été arrêtées par le Conseil d'Administration en 2019 sont détaillées à la [section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

### **Indemnité de départ et de non-concurrence**

Durant l'exercice 2022 et jusqu'à l'actualisation de ses conditions par le Conseil d'Administration du 28 mars 2023 comme précisé ci-avant, le Directeur Général pouvait bénéficier 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 son éventuel départ.

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 et jusqu'à l'actualisation de ses conditions par le Conseil d'Administration du 28 mars 2023 comme précisé ci-avant, le Directeur Général pouvait bénéficier, sauf éventuelle 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 cet éventuel départ. Cette indemnité aurait été versée un mois après l'éventuelle cessation effective de son activité au sein du Groupe, sous réserve qu'au moins un des critères ou événements suivants se soit produit :

- qu'élafibranor 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'élafibranor 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 aurait été apprécié, le cas échéant, par le Conseil d'Administration dans l'intérêt des actionnaires avant tout paiement et après avis du Comité des Nominations et Rémunérations.

L'indemnité n'aurait pas versée si, à son initiative, le Directeur Général avait quitté la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou changé de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il avait eu la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence aurait été imputée sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement.

#### **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 (4 423 euros 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 55 % 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. (9 621 euros brut pour la période)

#### **Synthèse**

##### **Tableau n° 1 : Synthèse des rémunérations\* et des options et actions gratuites attribuées au Directeur Général**

Le tableau suivant donne la synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à Monsieur Pascal PRIGENT au titre des deux derniers exercices comptables.

	Exercice clos le 31 décembre 2021	Exercice clos le 31 décembre 2022
<b>Pascal PRIGENT – Directeur Général</b>		
Rémunération due au titre de l'exercice	503 741 €	558 543 €
Valorisation selon IFRS 2 des options attribués au cours de l'exercice	37 034 €	45 896 €
Valorisation selon IFRS 2 des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	21 349 €	27 994 €
<b>TOTAL</b>	<b>562 124 €</b>	<b>632 433 €</b>

\*Les montants indiqués sont en brut.

##### **Tableau n° 2 : Rémunérations du Directeur Général**

Le tableau suivant présente les rémunérations dues à Monsieur Pascal PRIGENT au titre des deux derniers exercices comptables et les rémunérations perçues par ce dernier au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice clos le 31 décembre 2021		Exercice clos le 31 décembre 2022	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
<b>Pascal PRIGENT – Directeur Général</b>				
Rémunération fixe de la période	325 008 €	325 008 €	375 000 €	375 000 €
Rémunération variable (1)	162 504 €	70 770 €	142 500 €	162 504 €
Rémunération exceptionnelle	— €	— €	27 000 €	— €
Jetons de présence	— €	— €	— €	— €
Avantages en nature	16 229 €	16 229 €	14 043 €	14 043 €
<b>TOTAL</b>	<b>503 741 €</b>	<b>412 007 €</b>	<b>558 543 €</b>	<b>551 547 €</b>

(1) rémunération variable qui serait à verser en cas de vote favorable de l'Assemblée générale qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

##### **Tableau n° 11 : Conditions de rémunération et autres avantages consentis au Directeur Général**

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis à Monsieur Pascal PRIGENT 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>Dirigeant mandataire social</b>								
<b>Pascal PRIGENT</b>		X		X	X (1)		X (2)	
Directeur Général (1)								
Date de 1 <sup>re</sup> nomination :								
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 et charges patronales) au 31 décembre 2022 s'élèverait à 672 milliers d'euros.

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des dirigeants mandataires sociaux.

### 3.2.2.3 Rémunération allouée aux membres du Conseil d'Administration au titre de l'exercice 2022

Pour mémoire, les règles de répartition des rémunérations allouées aux administrateurs, fixées par le Conseil d'Administration pour l'exercice 2022, étaient les suivantes :

(en euros)	Montant fixe annuel (1)	Montant variable (par administrateur et par séance)
Membre du Conseil d'Administration	10 000	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.

Concernant le censeur, il a été décidé par le Conseil d'Administration que sa rémunération devait être prélevée dans l'enveloppe globale de 600 000 euros allouée par l'assemblée générale aux membres du Conseil d'Administration, à raison de 1 250 euros par séance du Conseil d'Administration et du Comité RSE auxquelles il participe.

Le tableau suivant récapitule les différents éléments de rémunération de chaque membre du Conseil d'Administration au titre des deux derniers exercices comptables.

Tableau n° 3 : Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçus par les mandataires sociaux non dirigeants

(En euros)	Exercice clos le		Exercice clos le	
	31/12/2021		31/12/2022	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
<b>Jean-François MOUNEY (2)</b>				
Rémunération au titre du mandat	45 863	39 232	57 886	67 189
Autres rémunérations	286 553	286 553	310 659	310 659
<b>TOTAL</b>	<b>332 416</b>	<b>325 785</b>	<b>368 545</b>	<b>377 848</b>
<b>Xavier GUILLE DES BUTTES (1)</b>				
Rémunération au titre du mandat	89 822	85 020	96 250	106 132
Autres rémunérations	—	—	—	—
<b>TOTAL</b>	<b>89 822</b>	<b>85 020</b>	<b>96 250</b>	<b>106 132</b>
<b>Frédéric DESDOUITS (1) (3)</b>				
Rémunération au titre du mandat	43 600	47 960	15 035	30 660
Autres rémunérations	—	—	—	—
<b>TOTAL</b>	<b>43 600</b>	<b>47 960</b>	<b>15 035</b>	<b>30 660</b>
<b>BIOTECH AVENIR (1)</b>				
Représenté par Florence Séjourné				
Rémunération au titre du mandat	—	—	—	—
Autres rémunérations	—	—	—	—
<b>TOTAL</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>
<b>Philippe MOONS (1) (4)</b>				
Rémunération au titre du mandat	16 986	25 161	13 750	15 000
Autres rémunérations	—	—	—	—
<b>TOTAL</b>	<b>16 986</b>	<b>25 161</b>	<b>13 750</b>	<b>15 000</b>
<b>Anne-Hélène MONSELLATO (1)</b>				
Rémunération au titre du mandat	52 320	52 320	52 500	55 000
Autres rémunérations	—	—	—	—
<b>TOTAL</b>	<b>52 320</b>	<b>52 320</b>	<b>52 500</b>	<b>55 000</b>
<b>Catherine LARUE (1)</b>				
Rémunération au titre du mandat	47 651	45 780	53 125	58 396
Autres rémunérations	—	—	—	—
<b>TOTAL</b>	<b>47 651</b>	<b>45 780</b>	<b>53 125</b>	<b>58 396</b>
<b>Katherine KALIN (1)</b>				
Rémunération au titre du mandat	43 600	39 240	46 250	53 750
Autres rémunérations	—	—	—	—
<b>TOTAL</b>	<b>43 600</b>	<b>39 240</b>	<b>46 250</b>	<b>53 750</b>
<b>Eric BACLET (1)</b>				
Rémunération au titre du mandat	62 881	62 336	60 000	62 500
Autres rémunérations	—	—	—	—
<b>TOTAL</b>	<b>62 881</b>	<b>62 336</b>	<b>60 000</b>	<b>62 500</b>
<b>Jean-François TINE (1) (5)</b>				
Rémunération au titre du mandat	39 724	23 919	43 750	51 250
Autres rémunérations	—	—	—	—
<b>TOTAL</b>	<b>39 724</b>	<b>23 919</b>	<b>43 750</b>	<b>51 250</b>
<b>IPSEN (1)</b>				
Représenté par Steven Hildemann				
Jetons de présence	—	—	—	—
Autres rémunérations	—	—	—	—
<b>TOTAL</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>
<b>TOTAL</b>	<b>729 000</b>	<b>707 521</b>	<b>749 205</b>	<b>810 536</b>

(1) : Déduction faite du prélèvement forfaitaire obligatoire à la source de 12,8 %

(2) : Brut + charges patronales

(3) : Montant au prorata temporis pour 2022 ; Monsieur Frédéric Desdouits a décidé de quitter son poste d'administrateur de la Société en raison de ses activités nouvelles, son mandat n'a pas été proposé au renouvellement lors de l'assemblée générale du 25 mai 2022

(4) : Le Conseil d'Administration a décidé le 11 mars 2021 de nommer Monsieur Philippe MOONS en qualité de censeur ; sa rémunération est arrêtée sur la base des règles de détermination prévues pour les administrateurs jusqu'à cette date puis, à partir de cette date, sur la base des règles de détermination appliquées au censeur

(5) : Montant au prorata temporis pour 2021 ; Monsieur Jean-François TINE a été coopté par décision du Conseil d'Administration du 26 février 2021 en remplacement de Monsieur Philippe MOONS, démissionnaire

La part de la rémunération allouée aux membres du Conseil d'administration au titre de leur présences effectives aux réunions du Conseil d'Administration et des Comités spécialisés est versée à trimestre échu le 15 du mois suivant.

### 3.2.3 Informations sur les options d'achat d'actions et les actions de performance consenties aux mandataires sociaux

**Tableau n° 4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2022 à chaque mandataire social**

Le Conseil d'Administration, après consultation préalable et avis favorable du Comité des Nominations et Rémunérations de la Société, a décidé, le 14 octobre 2022, de procéder à l'attribution gratuite d'options de souscription d'actions (SO) au Directeur Général de la Société, conformément à la délégation de compétence consentie par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 25 mai 2022. 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 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants dans le capital de la Société »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel). Les options de souscription d'actions sont soumises à plusieurs conditions de performance internes liées aux objectifs stratégiques et opérationnels de développement de la recherche et des produits de la Société (voir en ce sens la [section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants dans le capital de la Société »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions de performance sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme. L'acquisition définitive de ces instruments est soumise à une condition de présence.

Le tableau suivant récapitule les options de souscription d'actions (SO) attribués à chaque mandataire social au cours de l'exercice 2022.

	Date du Conseil d'Administration	N° du plan	Nature des options	Valorisation des options *	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Pascal PRIGENT	14/10/2022	SO D 2022	Souscription	45 896 €	35 000	3,91 €	17/10/2025 - 17/10/2032

\* Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés (IFRS 2).

Le Directeur Général devra 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 durant l'exercice 2022 à chaque mandataire social**

Le Conseil d'Administration, après consultation préalable et avis favorable du Comité des Nominations et Rémunérations de la Société, a décidé, le 14 octobre 2022, de procéder à l'attribution gratuite d'actions (AGA) au Directeur Général de la Société, conformément à la délégation de compétence consentie par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 25 mai 2022. 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 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants dans le capital de la Société »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel). L'acquisition définitive de ces actions est soumise à plusieurs conditions, dont des conditions internes et externes liées aux objectifs stratégiques et opérationnels de développement de la recherche et des produits de la Société et au cours de bourse de l'action (voir en ce sens la [section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants dans le capital de la Société »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions de performance sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme. L'acquisition définitive de ces instruments est soumise à une condition de présence.

Le tableau suivant récapitule les actions gratuites attribués à chaque mandataire social durant l'exercice 2022.

	N° et date du plan	Nombre d'actions attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions *	Date d'acquisition	Date de disponibilité
Pascal PRIGENT	AGA D 2022	20 000	27 994 €	17/10/2025	17/10/2025

\* Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés (IFRS 2).

Le Directeur Général devra conserver au nominatif 10 % des actions acquises ; et ce même au-delà de la période de conservation, jusqu'à la cessation de ses fonctions de mandataire social.

### Tableau n° 7 : Actions gratuites et stock-options devenues disponibles pour chaque mandataire social durant l'exercice 2022

Le tableau suivant récapitule les actions gratuites et options de souscription ou d'achat d'actions devenues disponibles durant l'exercice pour chaque mandataire social.

	N° et date du plan	Nombre d'actions gratuites ou stock-options devenues disponibles durant l'exercice		Conditions d'acquisition
Jean-François MOUNEY	N° : SO 2019	10 087		Réalisation des conditions de performance
	N° : AGA D 2019	2 000		Réalisation des conditions de performance
Pascal PRIGENT	N° : SO 2019	6 667		Réalisation des conditions de performance
	N° : AGA D 2019	4		Réalisation des conditions de performance

### Tableau n° 8 : Historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux mandataires sociaux

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 des produits de la Société et pour une grande partie d'entre eux 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 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions sont appréciées sur une période d'au moins trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

Le tableau récapitulatif de l'historique des d'options attribuées par la Société aux actuels mandataires sociaux de la Société et aux salariés est disponible à la [section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société »](#).

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune option n'a été exercée par un mandataire social.

En 2017, GENFIT a mis en place un plan de BSA au bénéfice de certains administrateurs non dirigeant de la Société, dont notamment certains membres indépendants du Conseil d'Administration de la Société.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, tous les BSA qui ont été attribués aux mandataires sociaux ont expirés. Aucun de ces BSA n'a été exercé.

## 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 2017 A	BSA 2017 B
Date d'Assemblée	16/06/2017	16/06/2017
Date du Directoire/Conseil d'Administration	21/11/2017	21/11/2017
Modalités d'exercice	1 bon/1 action Exercibles par tranches d'un nombre minimum de BSA égal à 2 000 ou à un multiple de 2 000, sauf reliquat	
Périodes de souscription	Du 11/12/2017 au 26/12/2017	Du 11/12/2017 au 26/12/2017
Actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux non dirigeants	12 500	12 500
dont Xavier GUILLE DES BUTTES	2 500	2 500
dont Frédéric DESDOUITS	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	01/07/2018	16/07/2018
Date d'expiration des BSA	30/06/2022	15/07/2022
Prix d'émission	2,00 €	2,00 €
Prix d'exercice	19,97 €	19,97 €
Actions souscrites à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0,00	0,00
BSA annulés, caduques ou à souscrire	12 500	12 500
BSA restant à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	0

### 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 durant l'exercice

	Nombre total d'options attribuées/d'actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré	Plan
Options consenties, durant l'exercice, aux 10 salariés dont le nombre d'options est le plus élevé	104 375	1,87 €	SO C 2022 SO US 2022 SO SU 2022
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 « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants dans le capital de la Société »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

#### Tableau n° 10 : Historique des attributions gratuites d'actions attribués par la Société aux mandataires sociaux

Depuis 2016, GENFIT a mis en place annuellement, à l'exception de l'année 2020, 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 stratégiques et opérationnels de développement de la recherche et des produits 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 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants dans le capital de la Société »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions de performance sont appréciées sur une période d'au moins trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

Les tableaux récapitulant l'historique des attributions gratuites d'actions attribués par la Société aux actuels mandataires sociaux de la Société et aux salariés est disponible à la [section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société »](#).

### 3.2.4 Ratios d'équité et lien avec la performance

Les tableaux ci-après présentent la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et les « ratios d'équité » au titre du 1.6° et 7° de l'article L.22-10-9 du Code de commerce.

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 et mis à jour en février 2021 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 2022

Président du Conseil d'Administration	2019	2020	2021	2022
Rémunération	230 196 €	235 196 €	227 696 €	264 582 €
Ratio d'équité « moyenne »	3,52	3,55	3,23	3,53
Evolution du ratio "moyenne"		0,9 %	(9,0 %)	9,3 %
Ratio d'équité « médiane »	5,59	5,18	5,00	5,09
Evolution du ratio "médiane"		(7,3 %)	(3,5 %)	1,8 %
Ratio d'équité « SMIC »	12,61	12,73	11,94	13,13
Evolution du ratio "SMIC"		1,0 %	(6,2 %)	10,0 %
<b>Directeur Général</b>				
Rémunération	328 834 €	384 413 €	470 407 €	640 097 €
Ratio d'équité « moyenne »	5,03	5,81	6,67	8,54
Evolution du ratio "moyenne"		15,5 %	14,8 %	28,0 %
Ratio d'équité « médiane »	7,98	8,47	10,33	12,31
Evolution du ratio "médiane"		6,1 %	22,0 %	19,2 %
Ratio d'équité « SMIC »	18,01	20,81	24,66	31,77
Evolution du ratio "SMIC"		15,5 %	18,5 %	28,8 %

DU 1<sup>ER</sup> JANVIER 2018 AU 15 SEPTEMBRE 2019

Président-Directeur Général	2018	2019
		(1er janvier – 15 septembre)
Rémunération	1 251 286 €	1 263 696 €
Ratio d'équité « moyenne »	17,77	19,31
Evolution du ratio "moyenne"		8,7 %
Ratio d'équité « médiane »	29,74	30,67
Evolution du ratio "médiane"		3,1 %
Ratio d'équité « SMIC »	69,59	69,22
Evolution du ratio "SMIC"		(0,5 %)

Le tableau ci-après 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 2018.

2018	2019	2020	2021	2022
70 410 €	65 426 €	66 171 €	70 560 €	74 958 €

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 de l'ensemble 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. 22-10-9 du Code de commerce et aux « Lignes directrices sur les multiples de rémunération » du 28 janvier 2020 publiées par l'AFEP et mis à jour en février 2021.

Exercices clos au 31 décembre (en milliers d'euros)	Exercice clos le				
	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020	31/12/2021	31/12/2022
Résultat net	(79 521)	(65 144)	(101 221)	67 259	(23 719)
Capitaux propres	20 939	84 065	(16 430)	119 097	94 528
Revenus industriels	69	30 839	765	80 069	20 195
Autres produits	7 425	10 122	6 993	5 510	6 371
Produits d'exploitation	7 494	40 961	7 758	85 579	26 566

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 a été structurellement déficitaire jusqu'à aujourd'hui. Les avancées du portefeuille de candidats-produits et programmes 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 début de 2018, le portefeuille de candidats-produits et programmes de la Société était constitué essentiellement de :

- élafrabanor, en cours de Phase 3 dans la NASH et en cours de Phase 2 dans la PBC ;
- d'un programme exploratoire de découverte de biomarqueurs dans la NASH ;
- d'autres candidats-médicaments au stade préclinique ou de recherche fondamentale.

En comparaison au 31 décembre 2022, le portefeuille de candidats-produits et programmes de la Société était constitué de :

- élafrabanor, en cours de Phase 3 dans la PBC, d'abord licencié à Terns Pharmaceuticals sur le marché de la Grande Chine puis licencié après des résultats de Phase 2 positifs et co-développé avec Ipsen sur les autres principaux marchés pharmaceutiques mondiaux ;
- GNS561, composé dont une partie des droits d'exploitation a été acquis auprès de la Société Genoscience en vue de son développement dans le CCA, avec un essai de Phase 1b/2 en cours de lancement dans cette indication ;
- VS-01-ACLF, composé dont la totalité des droits d'exploitation appartient au Groupe suite à l'acquisition de la société Versantis AG (devenue filiale à 100% de la Société) et développé dans l'ACLF, avec un essai de Phase 2 en cours de lancement dans cette indication ;
- NTZ, composé engagé dans un programme d'essais cliniques de Phase 1 ayant obtenu de premiers résultats prometteurs, en vue de son repositionnement puis de son développement dans l'ACLF ;
- la technologie diagnostique NIS4, issue du programme exploratoire de découverte de biomarqueurs, développée puis licenciée et déployée par les sociétés Labcorp et Q2 sur le marché de la recherche clinique et développée puis déployée par Labcorp sur celui des soins cliniques diagnostiques de routine de la NASH via le LDT *Nashnext* aux États-Unis et au Canada ;
- la technologie diagnostique NIS2+, une déclinaison améliorée de la technologie NIS4 ;
- d'autres programmes de développement de candidats-médicaments au stade préclinique, en ce compris le programme pédiatrique VS-01-UCD et le programme VS-02-HE dont les droits d'exploitation appartiennent également au Groupe depuis que la société Versantis AG est devenue une filiale à 100% de la Société ;

- sans compter d'autres programmes de recherche fondamentale.

Par ailleurs, au début de 2018, la Société n'avait conclu aucun accord de licence sur l'un quelconque de ses produits. En comparaison, au 31 décembre 2022, la Société :

- a accordé une licence exclusive des droits d'exploitation d'élafofibrano dans certaines indications et sur les territoires de la Grande Chine à la société Terns Pharmaceuticals au terme duquel elle a reçu un paiement initial de 35 millions de dollars ;
- a accordé une licence exclusive des droits d'exploitation d'élafofibrano sur tous les autres principaux marchés pharmaceutiques au terme duquel elle a reçu un paiement initial de 120 millions d'euros ;
- a accordé enfin une licence des droits d'exploitation de sa technologie NIS4 pour le marché de la recherche clinique au Groupe Labcorp/Covance en 2019 et à la Société Labcorp en 2020 pour l'exploitation de cette même technologie aux États-Unis et au Canada sur le marché des soins cliniques diagnostiques de routine via le LDT *NASHnext*.



# Chapitre 4

## Performance extra-financière

<b>4.1</b>	<b>Notre Raison d’Être et nos Valeurs</b> .....	<b>123</b>
4.1.1	Notre raison d’être .....	124
4.1.2	Nos valeurs .....	124
<b>4.2</b>	<b>Présentation de notre Stratégie RSE, et Principes de Mise en Œuvre</b> .....	<b>124</b>
4.2.1	Notre modèle d'affaires .....	124
4.2.2	Contexte de mise en œuvre et référentiels .....	125
4.2.3	Cadre réglementaire .....	126
4.2.4	Les fondamentaux de notre démarche RSE .....	126
4.2.5	Rappel de notre année 2021 .....	128
4.2.6	Feuille de route et synthèse des initiatives 2022 .....	128
<b>4.3</b>	<b>Performance Extra-Financière 2022</b> .....	<b>129</b>
4.3.1	Volet Social .....	129
4.3.2	Volet Sociétal .....	134
4.3.3	Volet Gouvernance .....	136
4.3.4	Volet Environnemental .....	139
<b>4.4</b>	<b>Bilan 2022 et Feuille de Route 2023</b> .....	<b>141</b>

### Note méthodologique

Les indicateurs de performance présentés ci-dessous couvrent au moins la société mère (GENFIT SA) du Groupe, qui contribue de manière très significative à sa performance extra-financière globale. Ils incluent également la plupart du temps les éléments d’information relatifs à la société GENFIT Corp (basée aux États-Unis) et plus rarement ceux relatifs à la Société Versantis AG (basée en Suisse), intégrée seulement depuis la fin du mois de septembre 2022 dans le périmètre du Groupe. C’est notamment le cas des indicateurs sociaux et des indicateurs liés à la gouvernance. Quelques exceptions existent néanmoins de manière ponctuelle, dictées par le besoin de représentativité. C’est notamment le cas des indicateurs d’impact environnemental qui sont principalement évalués pour GENFIT SA, compte tenu de la taille relative de l’équipe, et la taille relative des locaux. Enfin, dans un souci de respect de la confidentialité des données personnelles, certains indicateurs sociaux ne peuvent être partagés pour les salariés de GENFIT Corp, afin d’éviter l’identification des collaborateurs concernés.

## 4.1 Notre Raison d’Être et nos Valeurs

### 4.1.1 Notre raison d’être

GENFIT est une société biopharmaceutique de stade clinique avancé engagée dans l’amélioration de la vie des patients atteints de maladies graves du foie dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits.

Notre raison d’être s’appuie sur l’affirmation de notre engagement de long terme quant au rôle que nous souhaitons jouer dans la société, non seulement en tant qu’acteur économique ayant pour but d’inscrire son action dans la durée et de créer de la valeur pour ses partenaires et son écosystème, mais également en tant que société de biotechnologie innovante visant à améliorer la qualité de vie des patients, et enfin en tant qu’entreprise citoyenne cherchant à faciliter le développement professionnel et personnel de ses employés.

GENFIT œuvre à l’intérêt de tous avec l’intention de générer un impact social, sociétal et environnemental positif à travers ses activités. Pour ce faire, le Conseil d’Administration de GENFIT prend en considération (i) les conséquences sociales, sociétales et environnementales de ses décisions sur toutes les parties prenantes de la Société, et (ii) les conséquences de ses décisions sur l’environnement.

Dans le cadre de cet engagement et conformément à la recommandation du Code de gouvernance MiddleNext, la Société a créé un comité du Conseil d’Administration dédié à la RSE, qui se réunit au moins deux fois par an, afin de mesurer et suivre la performance extra-financière de la Société, et de la communiquer au public à travers un rapport de performance extra-financière annuel auquel nous vous renvoyons pour davantage de détails.

### 4.1.2 Nos valeurs

Nos valeurs fondamentales constituent le socle de nos convictions et définissent nos principes d’action. Elles guident et influencent les choix de nos collaborateurs au quotidien. Elles nous orientent dans les relations que nous développons avec notre écosystème.

#### – Innovation au service des patients

Nous sommes profondément engagés dans l’amélioration de la santé et de la qualité de vie des patients atteints notamment de maladies graves du foie. Avec une volonté forte d’agilité et de réactivité, nous investissons avec nos collaborateurs pour faire progresser nos approches scientifiques et médicales et améliorer la prise en charge des patients tant sur le plan du diagnostic, que de la prévention et du soin.

#### – Respect et diversité

Nous rassemblons des employés talentueux aux perspectives et expériences uniques et nous reconnaissons et valorisons la diversité comme étant une grande force, et veillons à ce que tous les employés et tiers soient traités équitablement avec dignité et respect.

#### – Éthique

Nous fournissons des informations vraies et précises à tous nos collaborateurs et partenaires, et gérons nos relations avec honnêteté et transparence. Nous exigeons de nous-mêmes et des autres le respect des normes éthiques les plus strictes, et nous menons nos activités d’une manière responsable.

## 4.2 Présentation de notre Stratégie RSE, et Principes de Mise en Œuvre

GENFIT considère que sa performance extra-financière sert sa performance financière et la résilience de son modèle d’affaires, dans l’intérêt de ses parties prenantes, au premier rang desquels figurent les patients.

### 4.2.1 Notre modèle d’affaires

**Notre cœur d’activité : En lien avec le 3<sup>ème</sup> Objectif de Développement Durable défini par les Nations Unies, avec un focus spécifique sur les patients dont le besoin médical est considérable**

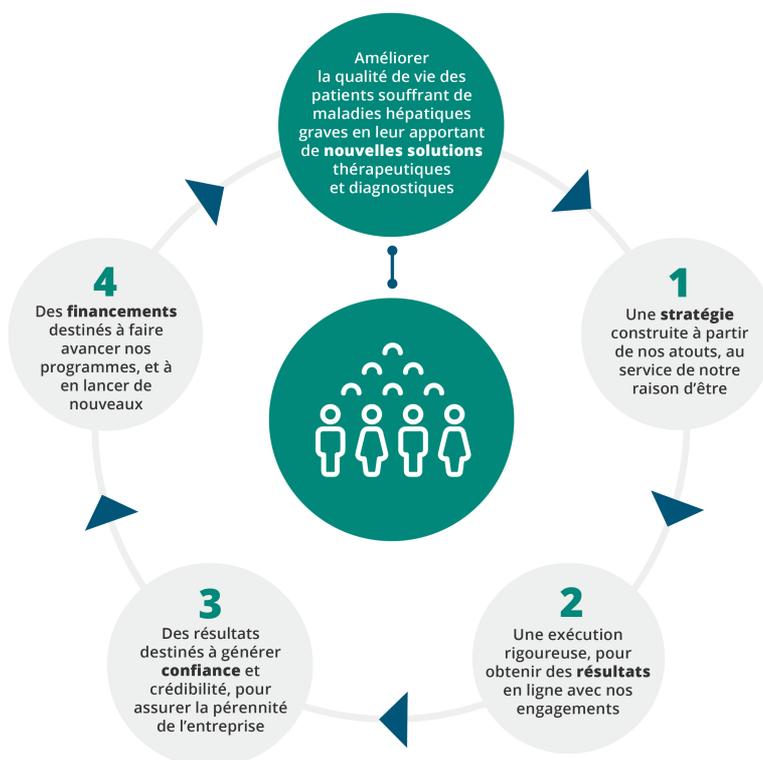
L’activité principale de GENFIT se présente comme une réponse au 3<sup>ème</sup> Objectif de Développement Durable défini par les Nations Unies : « Santé et bien-être : ce troisième objectif vise à assurer la santé et le bien-être de tous, en améliorant la santé procréative, maternelle et infantile, en réduisant les principales maladies transmissibles, non transmissibles, environnementales et mentales. Ces enjeux sanitaires pourront être réalisés à condition de mettre en place des systèmes de prévention visant la réduction des comportements déviants ainsi que tout facteur de risque pour la santé, d’assurer un accès universel à une couverture médicale et aux services de santé, de soutenir la recherche et le développement de vaccins et de médicaments et améliorer la gestion des risques sanitaires dans les pays en développement. »

Qui plus est, GENFIT travaille très majoritairement pour lutter contre les maladies rares qui ont pour caractéristiques d’être souvent délaissées par la recherche médicale, de placer les patients en situation d’errance diagnostique pendant de long mois et dont la faible prévalence limite généralement la quantité d’information disponible pour orienter les patients et/ou les aider psychologiquement.

Enfin, nos recherches nous orientent très souvent vers les patients souffrant de pathologies qui sont à des stades avancés et déjà graves et nous concentrons nos efforts sur les maladies pour lesquelles les patients disposent de peu voire d’aucune solution thérapeutique.

**Un modèle différent de celui des groupes de l’industrie pharmaceutique**

Si le développement de notre activité peut nous conduire dans le futur à mettre sur le marché nos innovations thérapeutiques et diagnostiques, notre modèle d'affaire actuel est toutefois très différent de celui des grands groupes pharmaceutiques commercialisant des produits. En effet, là où ces grands laboratoires se financent grâce aux revenus générés par les ventes de leurs médicaments, GENFIT doit trouver d'autres sources de capital pour financer ses travaux, puisque l'essentiel de ses programmes en est encore au stade de la recherche ou du développement clinique. En général, nous le faisons soit en levant des fonds sur les marchés à travers des mécanismes et instruments financiers pouvant varier en fonction du contexte, soit en signant des accords de partenariats comme nous l'avons fait en 2021 avec Ipsen.



### Des enjeux matériels bien identifiés

En tant que société de biotechnologies, GENFIT considère que ses principaux enjeux sont, selon le principe de double matérialité :

- La **résilience de son modèle d'affaires**, qui s'appuie sur sa capacité à :
  - assurer l'engagement de ses employés en veillant à ce que la diversité, l'inclusion et la qualité de vie au travail soient des forces motrices ;
  - faire avancer ses programmes scientifiques sur le plan réglementaire (en gérant les risques), et accroître son portefeuille (en saisissant les opportunités) ;
  - se financer en diluant le moins possible ses actionnaires, et en valorisant le mieux possible ses résultats scientifiques et ses avancées réglementaires.
- La **maîtrise de son impact sur son écosystème**, à travers sa capacité à :
  - générer une contribution positive sur le plan sociétal ;
  - limiter l'empreinte carbone liée à ses activités.

En 2023, un processus de formalisation des enjeux matériels sera lancé, avec nos parties prenantes, de manière à co-construire une matrice de matérialité qui fera l'objet de mises à jour régulières en fonction de l'évolution du modèle d'affaires de GENFIT.

## 4.2.2 Contexte de mise en œuvre et référentiels

### Référentiels globaux et grilles de lecture

Notre réflexion en matière de RSE s'inspire des référentiels existants qui, bien qu'hétérogènes, constituent des repères utiles.

Parmi eux figurent les dix-sept objectifs de développement durable (ODDs) désignés par les États membres de l'Organisation des Nations Unies, rassemblés dans l'Agenda 2030. La norme ISO 26000 est elle aussi une référence puisqu'elle définit un périmètre précis regroupant les principes sous-jacents de la RSE autour de sept thématiques centrales : la gouvernance de l'organisation, les droits de l'homme, les relations et conditions de travail, l'environnement, la loyauté des pratiques, les questions relatives aux consommateurs, les communautés et le développement local. Les lignes directrices et les quatre séries de normes (universelles, économiques, environnementales, sociales) énoncées par la Global Reporting Initiative (GRI) servent également de guides à la réflexion. C'est également le cas des travaux du Sustainability Accounting Standards Board (SASB), ou ceux de l'IFRS Foundation qui a annoncé en 2021 la mise sur pied d'un nouveau conseil responsable de l'élaboration de normes sur le développement durable, avec l'International Sustainability Standards Board (ISSB) qui sera chargé de mettre en place des normes de base à l'échelle mondiale en matière de présentation

d'informations sur le développement durable afin de répondre aux besoins des investisseurs. D'autres grilles de lecture complètent cet inventaire non-exhaustif, avec des variations en matière de pondération des critères en fonction des organismes qui les définissent. Cohabitent ainsi les recommandations d'organismes et institutions tels que BCorp, ISS, Moody's/Vigeo-Eiris, Sustainable Fitch, Ethifinance/Gaia, CDP, EcoVadis, Sustainalytics, Novethic, MSCI, AFEP-MEDEF, etc.



La mise en œuvre de la RSE s'articule chez GENFIT autour de principes qui trouvent une correspondance dans la plupart des grilles de lecture précédemment citées, et qui font globalement consensus :

- Une première perspective distingue quatre types d'enjeux essentiels desquels sont dérivés nos objectifs RSE : Environnement, Social, Sociétal, et Gouvernance ;
- Une deuxième perspective distingue trois types d'activités à entreprendre pour répondre à ces grands enjeux RSE et atteindre les objectifs : Politiques et stratégies, Systèmes de mise en œuvre et activités, Évaluation de la performance.

### Concernant les entreprises du médicament et les sociétés de biotechnologies

Aucun cadre spécifique aux sociétés de biotechnologies n'existant encore à ce jour, GENFIT a décidé de rejoindre, en début d'année 2022, la commission "Responsabilité et Réputation" du LEEM (Le "LEEM" ou "Les Entreprises du Médicament", regroupe les entreprises du secteur de l'industrie pharmaceutique en France). En effet, même si notre modèle d'affaire – centré sur la recherche et le développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques – est différent de celui des entreprises pharmaceutiques qui fabriquent à grande échelle et vendent des médicaments ou des dispositifs médicaux, notre objectif est de pouvoir inscrire notre démarche RSE dans le cadre de la réflexion sectorielle en cours.

L'intérêt des travaux du LEEM en matière de RSE repose sur les référentiels utilisés : la norme ISO26000 et les 17 ODDs pour l'élaboration de son "Guide à destination des entreprises du médicament", ou les recommandations de l'ADEME et du SBTi dans le cadre de l'accompagnement sur le bilan carbone. Toutefois l'application de certains de ces standards au modèle d'affaires des sociétés de biotechnologies comportent certaines limites.

Il est important de rappeler qu'en matière de critères RSE, les différences fondamentales qui distinguent les grands acteurs de l'industrie pharmaceutique des sociétés de biotechnologies ont des implications significatives sur la manière d'aborder certaines thématiques RSE.

### 4.2.3 Cadre réglementaire

Bien qu'à l'heure actuelle nous ne soyons pas soumis à des obligations réellement significatives en matière de reporting RSE, GENFIT ne rentrant pas dans les critères d'applicabilité de l'Ordonnance n° 2017-1180 du 19 juillet 2017 relative à l'obligation pour les grandes entreprises de publier une déclaration de performance extra-financière, nous nous efforçons de nous inscrire dans une démarche la plus proactive et transparente possible, et publions notre rapport de performance extra-financière (RPEF) chaque année depuis 2021. De surcroît :

- Nous suivons les recommandations du Code de Gouvernance édité par MiddleNext, dont la dernière mise à jour date du mois de Septembre 2021, et notamment les sept points de vigilance concernant le pouvoir de « surveillance » du Conseil d'Administration.
- Nous considérons également avec intérêt les éléments de la Loi PACTE promulguée en 2019, qui reconnaît le fait que chaque entreprise possède des enjeux sociaux et environnementaux qui doivent être pris en considération à la hauteur de ses moyens, et encourage une démarche RSE globale, cohérente, et en lien avec le cœur de métier de l'entreprise.

La Société se prépare également à l'application des nouvelles normes ou projets de normes européennes et américaines en matière de RSE :

- Sur le plan européen, fin 2022, les institutions de l'union européenne ont adopté et publié au journal officiel la version finale de la directive CSRD (Corporate Sustainability Reporting Directive). Cette nouvelle directive renforce significativement les exigences de la précédente directive NFRD (Non-Financial Reporting Directive) en matière de reporting extra-financier et étend notamment l'obligation de reporting aux PME cotées telles que GENFIT. En pratique, la directive CSRD entend créer des standards précis de reporting de durabilité dont l'application sera obligatoire pour toutes les entreprises comprises dans le périmètre cible, et encouragée pour les autres. De la même façon que les normes IFRS encadrent de manière stricte le reporting financier, ces futures normes de reporting de durabilité guideront de manière très précise la façon dont les informations devront être fournies ainsi que leur contenu. Le processus de reporting se trouvera simplifié grâce à l'interopérabilité des critères RSE, des standards homogènes sont en cours d'élaboration par l'EFRAG (European Financial Reporting Advisory Group).
- Sur le plan américain, la Securities Exchange Commission (SEC) a également publié en 2022 une proposition de réglementation visant à contraindre les sociétés cotées aux États-Unis d'une certaine taille, dont les émetteurs étrangers (Foreign Private Issuer), d'effectuer un reporting standardisé en matière climatique au sein de leur rapport annuel.

Le moment venu, GENFIT adaptera son reporting RSE en fonction du périmètre d'application et des critères qui seront retenus par ces différentes normes.

### 4.2.4 Les fondamentaux de notre démarche RSE

## Notre activité et la RSE

Au delà même du lien entre étroit entre notre cœur d'activité et le 3e Objectif de Développement Durable (ODD) définie par les Nations Unies, le périmètre de la démarche de GENFIT en matière de RSE va plus loin :

- Nous priorisons les aires thérapeutiques dans lesquelles les patients ont des besoins médicaux particulièrement importants et largement insatisfaits par les solutions thérapeutiques actuelles ;
- Nous nous efforçons de déployer des actions couvrant les 16 autres Objectifs de Développement Durables, pour avoir un impact social et sociétal positif, ainsi qu'un impact environnemental le plus faible possible eu égard à nos contraintes opérationnelles et au fait que cet impact est relativement limité.
- Nous nous efforçons, grâce à un système de gouvernance robuste, de gérer les risques qui pourraient mettre à mal la pérennité de l'entreprise.

GENFIT inscrit sa démarche RSE dans la double perspective précédemment évoquée, d'abord autour des trois axes E, S, G (Environnement, Social et sociétal, Gouvernance) puis autour des trois axes P, S, P (Politiques et stratégie, Systèmes et actions, Performance et évaluation). Ce modèle permet en effet de répartir l'effort et de mesurer l'impact selon les principaux enjeux, et il correspond à la grille de lecture utilisée par la plupart des organismes spécialisés dans l'évaluation de la performance extra-financière, à quelques détails de nomenclature près.

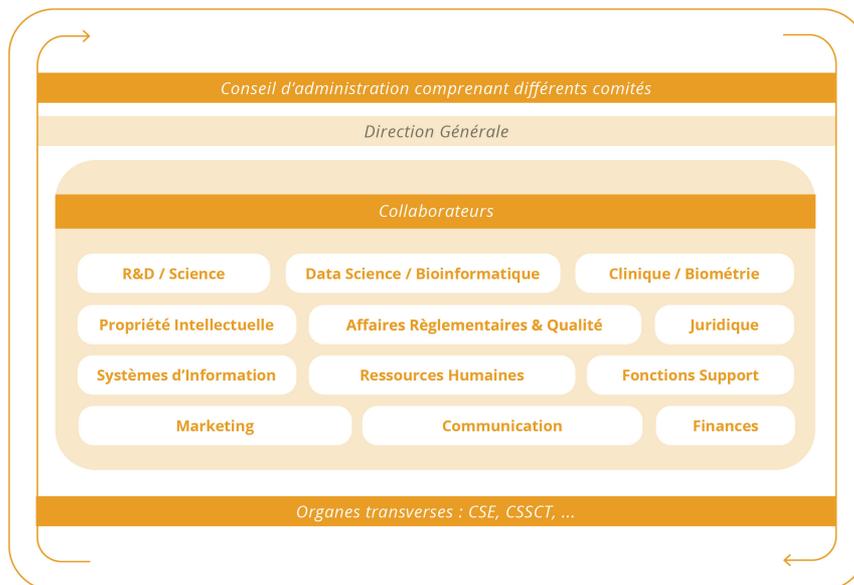
La sélection de nos initiatives RSE s'effectue notamment selon 5 critères tenant compte de notre profil d'activité et de nos moyens : notre modèle d'affaires spécifique en tant que société de biotechnologie - bien différent de celui des grandes sociétés de l'industrie pharmaceutique - sort en effet du cadre traditionnel et nous impose une démarche pragmatique. Étant principalement financés grâce à l'investissement de nos actionnaires et ne générant pas encore de revenus significatifs issus de ventes de nos produits ou de nos services, nous veillons à dimensionner notre effort pour qu'il reste cohérent avec nos moyens.

Nous attachons ainsi une importance particulière :

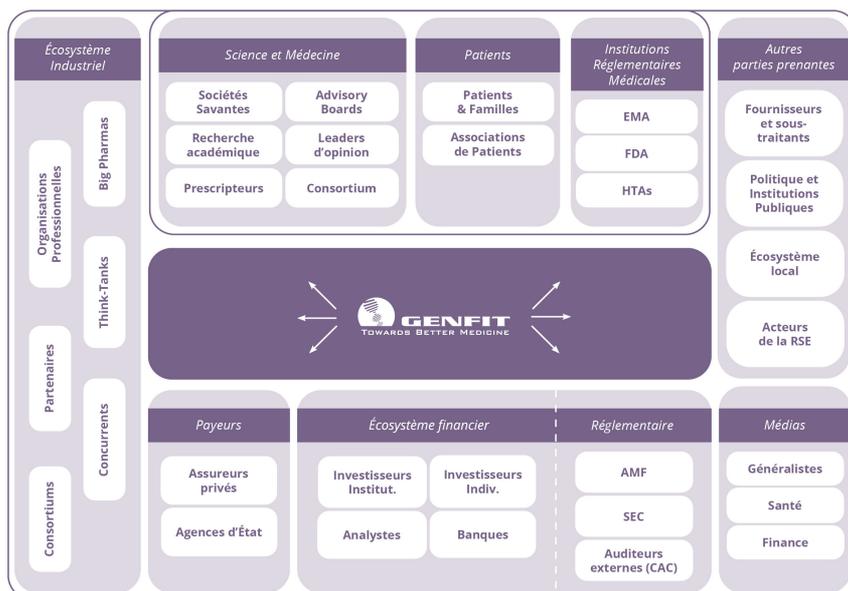
1. à l'impact réel des initiatives envisagées, car la philosophie de GENFIT est ancrée dans le concret, et sur le terrain ;
2. à leur rapport avec notre domaine d'activité, car il nous paraît cohérent de capitaliser sur ce que nous connaissons le mieux : la santé ;
3. à la simplicité de leur mise en œuvre, car GENFIT a une taille relativement limitée et ne se finance pas encore durablement par la vente de ses produits/services : notre réalisme nous impose une approche pragmatique ;
4. au degré d'implication possible pour nos collaborateurs, car nous voulons que la RSE soit comprise et vécue par le plus grand nombre ;
5. à la possibilité de créer des synergies au sein de notre écosystème de référence, en particulier local, car notre attachement au principe de coopération place nos parties prenantes au cœur de notre démarche.

## Nos principales parties prenantes

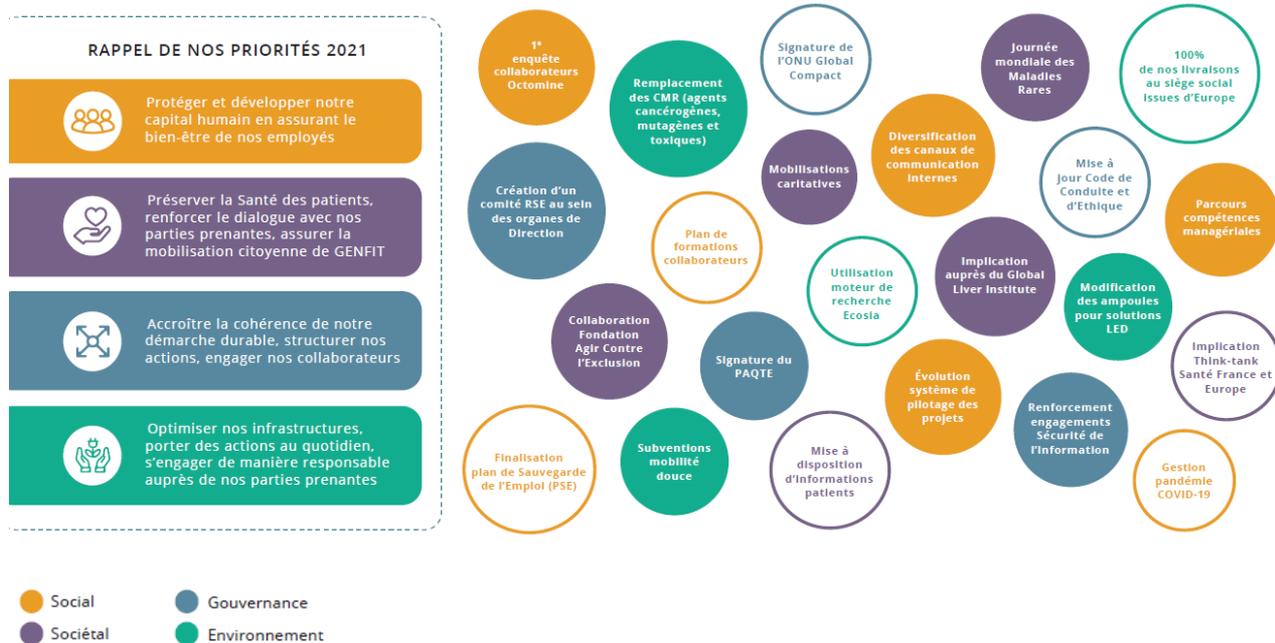
### - Internes



### - Externes



#### 4.2.5 Rappel de notre année 2021



Plus de détails figurent dans notre Rapport de Performance Extra-Financière disponible sur le site internet de la Société ([www.genfit.com](http://www.genfit.com)).

#### 4.2.6 Feuille de route et synthèse des initiatives 2022

GENFIT a défini pour 2022 une feuille de route ambitieuse permettant de poursuivre, renforcer et accélérer son engagement. Celle-ci a fait l'objet de discussions en Comité ESG, puis d'un rapport adressé au Conseil d'Administration et enfin d'une validation de principe quant aux principaux axes de déploiement. Dans sa conception, une attention particulière a été portée à une répartition équilibrée des nouvelles initiatives selon : les différents volets sociaux, sociétaux, environnementaux et de gouvernance, les 5 critères spécifiques prédéfinis par GENFIT et la nature de l'initiative (mise en place de politiques, lancement d'actions concrètes, outils de mesure de la performance).

Initiative - Volet Social	Nature			Critère spécifique prédéfini par GENFIT				
	Politique	Action	Mesure	Impact réel	Lien Santé	Simplicité	Impl. collab.	Synergies
ENQUÊTE ANNUELLE AUPRÈS DE NOS COLLABORATEURS			✓	✓			✓	
PLAN D'INTÉGRATION SUITE À L'ACQUISITION DE VERSANTIS AG		✓		✓	✓		✓	✓
ACTIVITÉS DE COHÉSION		✓		✓			✓	
ÉVOLUTION DE LA MUTUELLE ET SURCOMPLÉMENTAIRE		✓		✓	✓		✓	
ÉDITION D'UNE CHARTE RELATIVE AU HANDICAP	✓				✓	✓	✓	
CAPSULES VIDÉO DE NOS COLLABORATEURS ET LEURS MÉTIERS		✓					✓	
INITIATIVES PORTÉES PAR NOS COLLABORATEURS		✓				✓	✓	✓
Initiative - Volet Sociétal								
SOUTIEN AU FONDS "CAPTECH SANTÉ NUTRITION"		✓		✓	✓			✓
ÉCHANGES AVEC LES ASSOCIATIONS DE PATIENTS		✓		✓	✓			✓
CONTRIBUTION AUX TRAVAUX DE THINK-TANKS SANTÉ		✓		✓	✓			✓
CRÉATION D'UN POSTE DE MANAGER CORPORATE & PUBLIC AFFAIRS		✓		✓	✓		✓	✓
«HIBSTER/DEEPSTER» : MENTORAT D'ÉTUDIANTS DE LA RÉGION		✓		✓	✓	✓	✓	✓
REDISTRIBUTION DE LA TAXE D'APPRENTISSAGE		✓		✓		✓		✓
AUTRES INITIATIVES AU PROFIT DE PERSONNES DANS LE BESOIN		✓		✓	✓	✓	✓	✓
Initiative - Volet Gouvernance								
	Politique	Action	Mesure	Impact réel	Lien Santé	Simplicité	Impl. collab.	Synergies
INTÉGRATION D'UNE "RAISON D'ÊTRE" DANS LES STATUTS	✓					✓		✓
PROCESSUS D'AUTO-ÉVALUATION SPÉCIFIQUE AU SECTEUR PHARMA			✓		✓		✓	✓
MISE EN PLACE D'UNE ÉQUIPE DE RÉFÉRENTS RSE			✓				✓	✓
PROGRAMME DE FORMATIONS SPÉCIFIQUES À LA RSE		✓		✓			✓	
POLITIQUE D'ACHATS RESPONSABLE	✓			✓				✓
CAMPAGNES INTERNES DE SENSIBILISATION À LA RSE		✓		✓		✓	✓	
ÉDITION D'UN JOURNAL INTERNE COUVRANT LES 3 VOLETS RSE		✓				✓	✓	
AJUSTEMENTS DE GOUVERNANCE RELATIFS À VERSANTIS	✓			✓	✓			✓
Initiative - Volet Environnement								
CARBONEM POUR MESURER NOTRE EMPREINTE CARBONE			✓		✓		✓	✓
ATELIERS DE LA TRANSITION ÉCOLOGIQUE DE LA MEL			✓		✓	✓		✓
COMPENSATION CARBONE DÉPLACEMENTS PROFESSIONNELS		✓		✓		✓		
PROMOTION INTERNE DE LA MOBILITÉ DOUCE	✓			✓	✓	✓	✓	
FLOTTE AUTOMOBILE RESPONSABLE		✓		✓	✓		✓	
INSTALLATION DE BORNES DE RECHARGE VÉHICULES ÉLECTRIQUES		✓		✓	✓		✓	
ADAPTATION DE NOS EXTÉRIEURS POUR LA BIODIVERSITÉ		✓		✓	✓			
PROMOTION DE LA PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT		✓		✓	✓		✓	

Le détail de nos initiatives 2022 est disponible dans notre Rapport de Performance Extra-Financière.

## 4.3 Performance Extra-Financière 2022

### 4.3.1 Volet Social

GENFIT est une société de biotechnologies. L'innovation est l'un des leviers pour réussir. L'innovation repose sur le capital humain. La gestion du capital humain est un enjeu social. Pour cette raison, nous le plaçons en tête de nos priorités, avec l'enjeu sociétal.

Notre engagement social concerne toutes nos équipes. Nous pensons que la force de celles-ci réside dans leur savoir-faire, savoir-être et leur agilité. La performance individuelle sert la performance collective, et la diversité des profils enrichit la dynamique d'échange et stimule l'innovation, cœur de notre activité de recherche en sciences de la vie. C'est pourquoi le développement du capital humain constitue un enjeu essentiel, avec une politique des Ressources Humaines s'articulant autour des principes fondamentaux suivants :

- Le bien-être de nos collaborateurs ;
- Le développement des compétences des collaborateurs ;
- L'égalité des chances, et l'équité en termes de conditions de travail, de rémunération ou d'accès à la formation, indépendamment des profils ;

- La diversité des profils : parcours académique et professionnel, compétences, tranche d'âge, genres, situation médicale, handicap, engagement syndical, religion, opinion politique, statut familial et toute autre situation personnelle ;
- La promotion de l'échange et de l'écoute, à travers plusieurs mécanismes de circulation de l'information.

En 2022 notre attention s'est encore portée sur la protection et le développement de notre capital humain, tout en assurant le bien-être de nos employés, à travers la gestion des impacts sociaux induits par la transformation de l'entreprise, et des conséquences de la pandémie de COVID-19. Nous avons mis l'accent sur 3 grandes priorités humaines qui ont constitué le socle de nos initiatives sociales : Promotion de la collaboration et de la transversalité, valorisation de nos salariés et Inclusion et diversité.

#### – Effectifs et répartition géographique

Effectifs*	31/12/2022				31/12/2021			31/12/2020
	Global	GENFIT SA (France)	GENFIT Corp (USA)	Versantis (Suisse)	Global	GENFIT SA (France)	GENFIT Corp (USA)	GENFIT SA (France)
Recherche & développement	73	58	8	7	55	50	5	60
Services associés à la science	18	16	2	0	18	16	2	15
Administration & management	55	51	3	1	47	44	3	39
Marketing & développement commercial	2	2	0	0	2	2	0	3
<b>Total</b>	<b>148</b>	<b>127</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>122</b>	<b>112</b>	<b>10</b>	<b>117</b>
Cadres	116	96	12	8	97	87	10	92
Non-cadres	24	23	1	0	21	21	0	23
Autres statuts	8	8	0	0	4	4	0	2
<b>Total</b>	<b>148</b>	<b>127</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>122</b>	<b>112</b>	<b>10</b>	<b>117</b>
Hommes	56	51	2	3	53	44	9	47
Femmes	92	76	11	5	69	68	1	70
<b>Total</b>	<b>148</b>	<b>127</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>122</b>	<b>112</b>	<b>10</b>	<b>117</b>
<b>Effectif moyen</b>	<b>132,65</b>	<b>119,46</b>	<b>11,13</b>	<b>2,06</b>	<b>122,72</b>	<b>112,71</b>	<b>10,01</b>	<b>175</b>

\*CDI, CDD, contrat en alternance (professionnalisation ou apprentissage)

#### – Rotation du personnel

Le renouvellement du capital humain, pour GENFIT comme pour toute structure d'innovation, représente un processus classique et sain pour l'entreprise et pour ses collaborateurs. En 2022, le taux de rotation du personnel pour GENFIT SA est descendu à 17%, contre 24% en 2021. Le taux de rotation du personnel pour l'ensemble du Groupe GENFIT a été de 20%. Nous considérons ces taux et leur baisse assez significative comme cohérents au regard de nos ambitions en termes de capital humain sur l'année 2022, et plus généralement comme un signe de bonne santé de l'entreprise.

#### – Santé

##### – Absentéisme

Absentéisme	2022	2021	2020
Moyenne du nombre de jours	5,2	3,2	15,6
Moyenne de nombre d'occurrences	0,8	0,5	1,3
Taux d'absentéisme	1,43 %	0,88 %	4,28 %

Le taux d'absentéisme est calculé comme suit : [moyenne du nombre de jours calendaires de maladie/365].

Avec un taux moyen d'absentéisme de 1,43% en 2022, GENFIT reste, malgré une très légère augmentation, largement en dessous de 5%. GENFIT est donc peu sujet à l'absentéisme de ses collaborateurs.

##### – Maladie

Maladie sur l'année 2022	Nombre de jours	Nombre d'occurrences	Moyenne du nombre de jours
Maladie	623	91	5,2
COVID	353	50	3,0
Cas contact	23	7	0,2
Arrêt garde d'enfant	9	2	0,1
<b>TOTAL</b>	<b>1 008</b>	<b>150</b>	

En 2022, 150 arrêts de travail ont été déposés par nos collaborateurs, pour un total de 1 008 jours relatifs à des maladies, au COVID ou cas contact COVID, ou à des gardes d'enfants. Ces chiffres sont en hausse par rapport à 2021, où 95 arrêts avaient été déposés pour un total de 515 jours.

L'année 2021 ayant été une année "COVID", sujette au confinement, au télétravail généralisé et à un strict respect des gestes barrières, nous estimons le rebond des arrêts de travail constaté en 2022 comme normal. La reprise du travail en présentiel et la baisse de la vigilance relative aux gestes barrières pourraient en effet expliquer cette évolution. Nous avons d'ailleurs constaté que les pics d'arrêts déposés étaient parfaitement corrélés avec les périodes estivales et les vagues d'épidémies de COVID.

#### - Sécurité

La sécurité des salariés est garantie par plusieurs dispositifs complémentaires :

- Un accès sécurisé par des badges individuels et nominatifs ;
- Un système de vidéosurveillance continu dans les locaux, et en extérieur ;
- Des exercices d'évacuation réalisés annuellement ;
- Pour les laboratoires:
  - Des équipements de protection individuelle : blouses (jetables ou lavables), gants, lunettes, sur-chaussures, charlottes et masques (gaz, chirurgicaux, FFP2) ;
  - Des équipements des laboratoires : hottes, sorbonnes, PSM (postes de sécurité microbiologique).

En 2022, les employés de GENFIT SA comptaient 7 Sauveteurs Secouristes du Travail (SST), soit 1 de plus qu'en 2021, qui suivent une formation annuelle de rappel par la Croix Rouge (l'obligation légale est d'une formation tous les deux ans).

#### - Accidents et maladies professionnelles

	2022	2021	2020
Accidents de travail/accidents de trajet	8	4	0
Incidents bénins	0	1	8
Maladie professionnelle	0	0	0

Sur les 8 accidents de travail/trajet rapportés en 2022 pour GENFIT SA, un seul a donné lieu à un arrêt de travail. En ce qui concerne GENFIT Corp., aucun accident de travail ni aucune maladie professionnelle n'ont été rapportés en 2022.

#### - Sécurité financière des employés

Depuis 2021, les primes, promotions et augmentations de salaire ont lieu en avril de l'année qui suit l'année à évaluer. Cette approche présente l'avantage de permettre une meilleure évaluation de la performance des collaborateurs en prenant en compte l'ensemble de l'année pour la mesure de l'atteinte des objectifs (soit jusqu'au 31 décembre de l'année concernée), et de garantir la cohérence entre notre processus de développement de la performance et sa traduction monétaire (le niveau de la prime varie avec le niveau de la performance). En 2022, GENFIT s'est doté d'un nouvel outil numérique spécifique destiné à faciliter les échanges relatifs à la conduite de l'évaluation de la performance, avec plus de clarté pour le manager et le collaborateur.

#### - Salaires

	2022	2021	2020
Salaires bruts	8 693 016 €	6 998 885 €	9 403 625 €
Effectif moyen*	117	110	173
Rémunération brute moyenne annuelle	74 299,28 €	63 626,23 €	54 356,21 €

\*L'effectif moyen ici ne prend pas en compte les mandataires

GENFIT ré-évalue annuellement le niveau de rémunération de ses collaborateurs en fonction de l'atteinte d'objectifs individuels, avec un souci constant d'équité, en lien avec la performance globale de l'entreprise, et en lien avec le benchmark lié au poste et au secteur. Entre 2021 et 2022, la rémunération brute annuelle moyenne des salariés a augmenté de 20%, contre une augmentation de 17% entre 2020 et 2021.

– Primes

Sur les 3 dernières années, la part variable des rémunérations s'est établie comme suit :

Effectifs au 31 décembre	2022		2021		2020	
	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)
Directeurs/Managers	31	16,95%	34	14 %	34	6 %
Autres salariés	97	13,63%	78	11 %	84	8 %

– Participation des salariés dans le capital de la Société

Les détails d'allocation et les conditions des plans d'intéressements en action et de la performance sont décrites dans la [Section 6.1.2 - «Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société»](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

– Représentation des salariés

– Comité Social Économique

Depuis novembre 2002 et comme le prévoit la loi française, GENFIT dispose d'un Comité Social et Économique (CSE - anciennement DUP/CE, Délégation Unique du Personnel/Comité d'Entreprise), instance de représentation du personnel ayant pour mission d'assurer l'expression collective des salariés et la prise en compte de leurs intérêts dans les décisions de l'entreprise. Le CSE constitue une partie prenante majeure de GENFIT, autour de laquelle s'articulent les relations sociales internes. À la suite des dernières élections, le syndicat présent au sein de l'entreprise est demeuré représentatif. La société GENFIT dispose donc toujours d'un délégué syndical.

Le CSE étant une instance régie par la loi française, son action de représentation ne concerne que les collaborateurs de GENFIT SA. Les collaborateurs sur le site de Boston et de Zürich ne sont pas concernés.

Les membres de la délégation du personnel du CSE ont bénéficié de plusieurs formations nécessaires à l'exercice de leurs missions. Ils ont notamment suivi une formation réglementaire de plusieurs jours destinée à appréhender les attributions et le fonctionnement du CSE et une formation de prévention en matière de harcèlement sexuel et d'agissements sexistes.

Pour l'exercice 2022, les sommes versées au titre des œuvres sociales et culturelles (budget) des Instances Représentatives du Personnel se sont élevées à 67 milliers d'euros, compte tenu de la masse salariale au 31 décembre 2022.

Les réunions du CSE se tiennent au minimum une fois par mois, selon le calendrier annuel fixé en fonction des modalités légales en vigueur. Les procès-verbaux des réunions sont diffusés au fur et à mesure sur l'Intranet de la Société, dans une rubrique spécifiquement dédiée aux communications émanant du CSE, et sont accessibles par l'ensemble des collaborateurs.

Outre les sujets ponctuels et d'actualité relatifs à la vie de l'entreprise, les sujets relatifs aux compte-rendus de la Commission Santé, Sécurité et Conditions de Travail (CSSCT), aux activités sociales et culturelles, à l'information financière et à la gouvernance sont systématiquement ou régulièrement insérés aux ordres du jour des réunions entre le CSE et la Direction Générale.

L'année 2022 a été marquée par une hausse continue des prix et de l'inflation, impactant le pouvoir d'achat de chacun et, de manière conséquente, celui des ménages aux revenus les plus modestes dans leur vie quotidienne. Conscients de la difficulté que pouvaient rencontrer certains salariés de l'Entreprise, la Direction Générale et les élus du Comité Social et Économique (CSE) ont mené des discussions pour évaluer la mise en place de différents dispositifs, avec pour objectif de préserver le pouvoir d'achat des collaborateurs qui en ont le plus besoin.

Par ailleurs, le partenariat stratégique signé avec Ipsen en fin d'année 2021 et l'acquisition de Versantis AG en 2022 ont été des étapes décisives pour GENFIT.

Dans ce contexte, les élus du CSE et la Direction Générale ont, en 2022 et début 2023, négociés plusieurs accords et avenants relatifs au télétravail, à la participation, à la mobilité durable, à la prise en charge des frais de transports publics, à la prime de partage de la valeur et à la négociation annuelle obligatoire.

En parallèle de ces négociations, GENFIT a procédé à la mise à jour de son Règlement Intérieur, de la Charte d'utilisation des Ressources Informatiques, ainsi qu'à une mise à jour du Code de conduite et d'éthique, en ce compris la politique relative au dispositif d'alerte interne.

– Communication interne et accès à l'information

De manière plus générale, notamment en 2022, GENFIT délivre une information actualisée et continue auprès de l'ensemble de ses collaborateurs, en leur laissant l'opportunité d'adresser leurs remarques et questions. Pour ce faire, l'entreprise met à disposition des salariés, plusieurs canaux d'information interne, à savoir : un intranet collaboratif, une lettre d'information interne régulière, des réunions d'information générale régulières et des rencontres en comité restreint avec la Direction Générale.

– Formation et développement des salariés

GENFIT dispose d'une politique de formation tournée vers le développement et la polyvalence des connaissances et compétences des collaborateurs et managers.

En 2022, en France et aux États-Unis, 121 salariés ont ainsi bénéficié d'une formation pour un total de 2 400 heures (équivalent à environ 20 heures annuelles de formation par salarié concerné) contre 1 278 heures de formation attribuées à 68 salariés en 2021, soit un accroissement du nombre d'heures de formation de +88%.

Ainsi, entre 2021 et 2022, GENFIT a multiplié par deux le budget dédié à la formation de ses collaborateurs, pour un total investi de 128 mille euros en 2022, contre 58 mille euros en 2021.

Périmètre GENFIT SA	2022*	2021	2020
Nombre d'heures	2 400,00	1 278,00	1 440,00
Nombre de salariés formés	121	68	123
Moyenne d'heures par salarié formé	19,83	18,79	11,71
Coût (en milliers d'euros)	128	58	106

\*Données incluant GENFIT SA et GENFIT Corp.

En 2023, GENFIT entend étendre ce dispositif de formation à ses collaborateurs basés en Suisse.

#### - Diversité et inclusion

Chez GENFIT, nous souhaitons que chacun puisse avoir sa chance, indépendamment de son origine, de son âge, de son genre, ou de son parcours professionnel. En 2022, pour que le sujet de la diversité et l'inclusion soient à nouveau abordés au sens large, nous avons choisi de démontrer nos différents engagements en présentant divers indicateurs de performance relatifs à la diversité des profils de nos salariés, incluant leur genre, leur niveau d'étude, leur âge, leur nationalité, le pays de naissance, ou encore leur ancienneté dans l'entreprise, tous ces facteurs contribuant à l'enrichissement mutuel de nos collaborateurs ainsi qu'à la performance de l'organisation.

	au 31/12/2022					au 31/12/2021	
	GENFIT SA (France)	GENFIT Corp (USA)	Versantis (Suisse)	Total	Proportion	Total	Proportion
<b>Genre</b>							
Femmes	76	11	5	92	62 %	77	63 %
Hommes	51	2	3	56	38 %	45	37 %
<b>Tranche d'âge</b>							
Jusqu'à 25 ans	7	0	0	7	5 %	5	4 %
De 26 à 30 ans	14	0	2	16	11 %	25	20 %
De 31 à 35 ans	32	2	0	34	23 %	17	14 %
De 36 à 40 ans	16	1	1	18	12 %	19	16 %
De 41 à 45 ans	18	3	1	22	15 %	18	15 %
De 46 à 50 ans	14	3	3	20	14 %	15	12 %
Au-delà de 50 ans	26	4	1	31	21 %	23	19 %
<b>Nationalité</b>							
Française		ND		112	76 %	102	84 %
Étrangère				36	24 %	20	16 %
<b>Niveau d'étude</b>							
Diplôme de niveau ≤ au bac				9	6 %	3	3 %
Bac						2	2 %
BTS				17	11 %	20	18 %
DUT				6	4 %	2	2 %
Licence				11	7 %	9	8 %
Maîtrise		ND		4	3 %	4	4 %
Master, DEA, DESS, magistère				54	36 %	45	40 %
Ingénieur ou Grande École				5	3 %	5	4 %
Doctorat				21	14 %	1	1 %
Doctorat santé				21	14 %	21	19 %
<b>Ancienneté dans l'entreprise</b>							
Inférieure à 1 an				42	28 %	27	24 %
1 an				22	15 %	7	6 %
Entre 2 et 3 ans				7	5 %	13	12 %
Entre 3 et 5 ans		ND		24	16 %	16	14 %
Entre 5 et 10 ans				23	16 %	19	17 %
Entre 10 et 15 ans				4	3 %	8	7 %
Supérieure à 15 ans				26	18 %	22	20 %

ND = Non divulgué

– Égalité femmes/hommes

La performance de GENFIT s'est traduite en 2022 par un score de 87/100 sur l'index égalité femmes/hommes pour la société GENFIT SA (France - Loos/Paris), selon la méthode de calcul fixe telle que proposée par le gouvernement français.

#### – Avantages complémentaires

L'offre de services proposée aux collaborateurs de GENFIT est en constante évolution et complète le dispositif visant à faciliter la vie des collaborateurs. A ce jour, cette offre comprend notamment un volet télétravail, un volet restauration, un volet soutien à l'organisation du personnel, un volet sport et loisir.

#### – Spécificités méthodologiques

Données sociales – effectif : au 31 décembre 2022, en incluant les contrats se terminant à cette date.

Taux de turn-over :  $[(\text{Entrées CDI 2022} + \text{sorties CDI 2022}) / 2 / \text{Effectif global au 31 décembre 2021} \times 100]$ .

### 4.3.2 Volet Sociétal

GENFIT est une société de biotechnologies dont le but est d'apporter des solutions à des **problèmes de santé qui affectent la société** dans son ensemble. De part cette raison d'être, l'enjeu auquel nous tentons de répondre est sociétal :

- Au service des patients, pour lesquels nos équipes travaillent chaque jour ;

- Au service du corps médical qui accompagne quotidiennement ces patients ;

Si nous considérons que nous avons un rôle à jouer en tant que société spécialisée dans le domaine de la recherche clinique et de l'innovation médicale, nous pensons qu'il est aussi de notre devoir d'agir en tant qu'acteur responsable **sur le plan civique et citoyen** :

- Auprès de nos parties prenantes, avec lesquelles nous souhaitons entretenir un dialogue de qualité ;
- Et plus largement auprès de la société civile dans sa globalité, pour laquelle nous souhaitons être utile en contribuant positivement à la mise en place de solutions pour des problèmes qui sortent de notre quotidien et/ou ne concernent pas directement notre cœur de métier.

Nos priorités ont consisté à préserver la santé de l'ensemble des patients inclus dans nos essais cliniques, maintenir un dialogue de qualité avec toutes nos parties prenantes et assurer la mobilisation citoyenne de GENFIT à travers plusieurs initiatives.

#### – Mise à disposition d'informations accessibles auprès des patients

La prise en compte des attentes des patients est le premier des 6 axes définis par le LEEM dans son Guide des Entreprises du Médicament, inventaire de ses recommandations en matière de développement durable.

Chez GENFIT, le service au patient passe d'abord par le partage des informations sur nos essais cliniques en cours, dont les détails sont accessibles depuis notre site internet. L'objectif est d'informer les patients disposant de peu voire d'aucune options thérapeutiques pour traiter leur pathologie sur les possibilités existantes en matière d'essais cliniques. L'objectif est de leur permettre de contacter directement les centres cliniques conduisant les essais, selon les modalités réglementaires appropriées. Le contenu des informations publiées fait l'objet d'une stricte validation interne et externe. Les informations sont également mises en ligne sur [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

En matière de diagnostic, GENFIT met également à disposition une information claire et précise de manière à ce que les patients qui le souhaitent puissent trouver des ressources ainsi que les contacts utiles pour se rapprocher des instances médicales appropriées. Là encore, le contenu des informations publiées fait l'objet d'une stricte validation interne et externe.

En 2022 et suite à l'acquisition de la Société Versantis, cet engagement s'est matérialisé par l'organisation de l'événement "Pipeline Days" qui s'est tenu pour une édition à Paris, et pour l'autre à New York, et dans le cadre duquel GENFIT a invité plusieurs médecins spécialistes des nouvelles aires thérapeutiques couvertes par son pipeline de R&D, afin qu'ils partagent leurs connaissances et expériences des pathologies en question (ACLF, CCA, AAD et HE). Durant la conférence, ces experts ont communiqué avec une grande simplicité de nombreuses informations de valeur sur les pathologies en elles mêmes, leurs définition et besoins insatisfaits, mais également sur les options thérapeutiques disponibles ou en cours d'étude. Ils nous ont également partagé leur quotidien au chevet des patients, pour certains au travers de leur expérience en cabinet, et pour d'autres dans des unités de soins intensifs par exemple.

GENFIT a pris l'initiative de réaliser l'enregistrement vidéo ces conférences, avec plus de trois heures de contenus de grande qualité, et de mettre ces vidéos à disposition du grand public en les publiant sur son site internet et sur ses réseaux sociaux.

En 2023, GENFIT a pour projet d'intensifier encore sa bibliothèque de contenus informationnels relatifs à ses aires thérapeutiques, par la création d'une chaîne Youtube dédiée, et d'en faire le relais dans une toute nouvelle rubrique "vidéo" sur son site internet.

#### – Participation à l'essor économique de la région et du pays

GENFIT est un laboratoire de recherche et développement ne fabriquant aucun produit. Notre chaîne d'approvisionnement se limite donc à quelques achats de produits et de services effectués dans le cadre de la conduite de nos projets scientifiques, ou en support général de nos activités. Bien que nos activités soient par nature internationales du fait de notre modèle d'affaires et des marchés visés, nous avons su garder un ancrage très fort sur le territoire national et régional.

##### – par l'intermédiaire de nos dépenses

Une analyse globale de l'ensemble de nos dépenses engagées en 2022 a par exemple montré que :

- Sur les 498 fournisseurs que GENFIT dénombre en 2022, 366 sont français, soit 73,49% du nombre total de fournisseurs ;
- Les dépenses associées à ces fournisseurs français représentent 52 % de nos dépenses totales, soit 10% de plus qu'en 2021 ;
- Les 10 fournisseurs chez lesquels nous engageons le plus de dépenses sont localisés autour de nos 3 centres de gravité avec 6 basés en France, 1 en Suisse et 3 aux États Unis, et concernent à eux seuls 45% de nos dépenses totales ;
- De manière plus spécifique, 94 de nos fournisseurs sont basés dans les Hauts de France où se situe le siège social de la société mère du Groupe (GENFIT SA) et nos laboratoires, exclusivement dans les départements Nord (90 d'entre eux) et Pas-de-Calais (4 d'entre eux). Ils représentent à eux seuls 1/4 de nos fournisseurs français, et 19% de nos fournisseurs au total. En 2022, 9% de nos dépenses totales concernaient des fournisseurs basés dans les Hauts de France.

##### – à travers la stimulation de l'emploi local et le soutien aux populations dans le besoin

En 2022, nous avons réitéré notre initiative de redistribution de la taxe d'apprentissage, et avons poursuivi notre dynamique de recrutement lancée en 2021, créant ainsi des nouveaux emplois dans la région Hauts de France.

Nous avons contribué à des projets de tutorat et d'insertion professionnelle en collaboration avec l'association FACE MEL (Fondation Agir Contre l'Exclusion), la Préfecture du Nord, et la société pharmaceutique Bayer, via notamment l'aide à la rédaction de lettres de motivation, à la rédaction de CVs et la mise en situation avec simulation d'entretiens d'embauche.

Par ailleurs, les équipes des ressources humaines de GENFIT ont participé en 2022 à des événements de recrutement, dont certains organisés par Eurasanté, le pôle d'activités où est implanté notre siège social, afin de promouvoir l'emploi local.

Ainsi, et par de multiples canaux, l'activité de GENFIT alimente largement son écosystème local, régional et national en matière d'opportunités économiques.

– **Soutien au fonds “Captech Santé Nutrition”**

Captech Santé Nutrition est un fonds “early stage”, géré par FINORPA, qui investit en fonds propres ou quasi-fonds propres dans de jeunes entreprises innovantes prioritairement actives dans les secteurs de la santé humaine ou animale. Il intervient plus particulièrement pour accélérer le développement des projets en Biotech, Medtech, santé connectée, nutrition humaine ou animale dans les Hauts de France. Avec une logique de recherche d’effet levier à ses interventions, le Fonds a pour objectif de permettre l’émergence et le développement d’entreprises à fort potentiel de croissance dans ces secteurs de pointe. Il s’agit d’un fonds FPCI, d’une durée de 12 ans dont 5 ans de période d’investissement. Il cible un portefeuille d’une vingtaine de participations. Ce fonds expert s’appuie sur le réseau de ses souscripteurs, spécialistes du secteur.

L’engagement de GENFIT dans cette initiative correspond à sa volonté de promouvoir l’innovation dans son secteur de prédilection (la santé), mais aussi dans son écosystème local (le Nord de la France), en cherchant à avoir un impact tangible. En 2022 cet engagement s’est concrétisé de plusieurs manières :

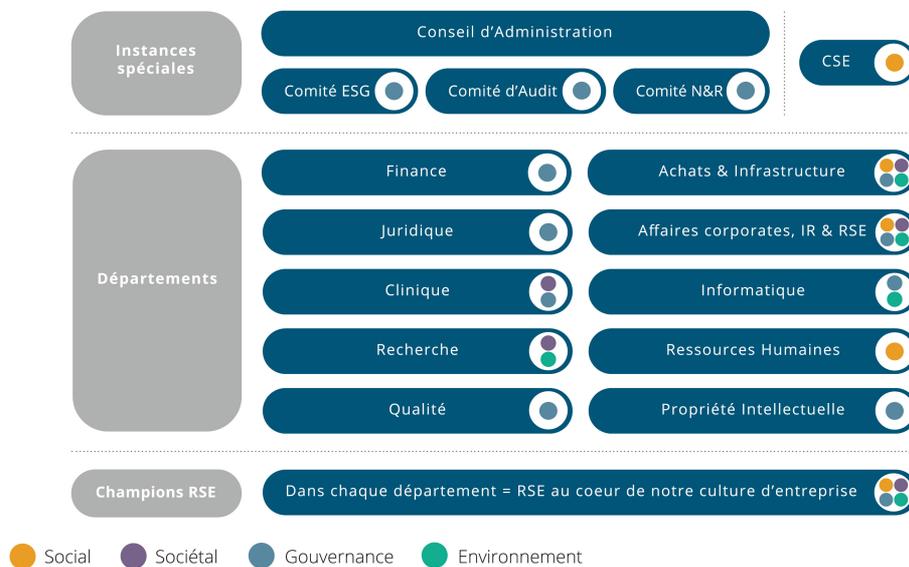
- un investissement de 500 mille euros, dont 175 mille euros a été payé au 31 décembre 2022 ;
- un apport en nature sous la forme d’une participation aux Comités Stratégiques visant la sélection des projets des jeunes entreprises les plus prometteurs, en veillant à la cohérence du portefeuille d’investissement au regard de la politique d’investissement du fonds : le Directeur des Opérations de GENFIT participe au Comité de Suivi et le Président du Conseil d’Administration de GENFIT participe au Comité Stratégique.

### 4.3.3 Volet Gouvernance

Notre vision de la Gouvernance responsable d’une entreprise est de faire en sorte que l’entreprise soit performante d’un point de vue financier d’une part, mais également sur l’aspect extra-financier. En effet, nous pensons que c’est uniquement en assurant sa performance de ces deux points de vue qu’une entreprise peut être réellement durable.

Ainsi, en 2022, GENFIT a continué à renforcer le pilotage de ses actions en matière de développement durable, de manière à accroître la cohérence de sa démarche et de ses actions.

– **Une implication à tous les niveaux de l’entreprise, sous l’impulsion du Comité ESG et de la Direction des Affaires Corporate**



Les principales missions du Comité RSE sont les suivantes :

- Examiner la stratégie, les ambitions, les politiques et les engagements de la Société en matière de responsabilité sociétale (Éthique et conformité, Droits Humains, Hygiène / Santé / Sécurité des personnes, Environnement) ;
- S’assurer du bon niveau d’engagement de la Société en matière de performance extra-financière, d’éthique et de responsabilité sociale et environnementale par rapport aux attentes des différentes parties prenantes ;
- Veiller au déploiement des actions dans ces domaines ;
- Formuler au Conseil d’Administration toute recommandation à cet égard.

Le Comité RSE travaille en lien avec les autres comités spécialisés du Conseil d’Administration et en particulier :

- avec le Comité des Nominations et Rémunérations pour définir les composantes de responsabilité sociale et sociétale à intégrer dans la mise en œuvre des politiques de rémunération et de développement des diversités au sein de la Société ;
- avec le Comité d’Audit pour gérer les risques spécifiques à la responsabilité sociétale de la Société et apprécier les conséquences pour la Société des futures obligations induites notamment par la directive CSRD.

Sous la supervision de Comité RSE et de la direction générale, la Direction des Affaires Corporate impulse l'élaboration et la mise en œuvre cohérente de la stratégie RSE de la Société.

Pour que son système de gouvernance soit le plus transparent possible en matière de RSE, GENFIT met à disposition de toutes ses parties prenantes, depuis 2021, un rapport de performance extra-financière spécifique.

#### – Un système de gouvernance au service de la performance

Le lien entre la performance extra-financière et la performance financière repose en partie sur la gouvernance et sur la capacité de la société à identifier, anticiper et maîtriser les principaux risques pouvant affecter son modèle d'affaire, et à saisir les opportunités pouvant rendre celui-ci plus robuste :

##### – *Détection et gestion des risques*

En tant qu'acteur de la biotechnologie développant des solutions thérapeutiques innovantes à destination de patients, et coté sur les marchés financiers, la typologie des risques s'articule typiquement autour des 4 enjeux matériels suivants :

- Optimiser nos chances de réussir nos essais cliniques (dans le respect des exigences de la FDA et de l'EMA)
- Assurer le financement de nos programmes de recherche et développement (dans le respect de exigences de la SEC et de l'AMF)
- Protéger nos innovations (en utilisant les règles de propriété intellectuelle)
- Gérer notre capital humain pour sécuriser notre capacité d'innovation, et d'exécution (dans le respect du code d'éthique et des valeurs édictées par la Société)

##### – *Détection et exploitation des opportunités*

Nous cherchons également à rester à l'écoute de notre environnement, notamment grâce à un engagement régulier et de qualité avec nos parties prenantes, externes comme internes. Cela vise notamment l'identification :

- de nouveaux programmes à acquérir
- de nouveaux partenaires avec lesquels collaborer
- de nouveaux talents à faire venir
- de nouvelles sources de financement à exploiter

Depuis sa création, GENFIT a toujours souhaité s'impliquer dans son écosystème de référence, qu'elle veut dynamique et collaboratif.

Elle le fait chaque année en mobilisant de nombreuses parties prenantes autour d'elle, et en entretenant un dialogue de qualité avec chacune d'entre elles : patients, médecins, centres hospitaliers, centres de recherche, incubateurs, partenaires industriels, investisseurs, acteurs de la vie politique aux niveaux local, national et européen, sous-traitants, agences réglementaires, organisations professionnelles, associations à but non lucratif, etc. GENFIT est elle-même issue de la recherche académique locale, en particulier des laboratoires de recherche de l'Université de Lille 2 et de l'Institut Pasteur de Lille, les plus importants au niveau régional dans les aires thérapeutiques sur lesquelles GENFIT s'est positionnée. L'Université de Lille 2, l'Institut Pasteur de Lille, mais aussi Finorpa, acteur de financement régional, ont été actionnaires de la première heure et ces trois organisations demeurent aujourd'hui des partenaires clés.

En 2022, GENFIT a renforcé ses liens avec un certain nombre d'acteurs clés de son écosystème de référence, car si nous pilotons nos activités avec la volonté d'atteindre nos objectifs stratégiques en matière de croissance et de développement, nous le faisons également avec la volonté de prendre en considération les attentes de nos parties prenantes. Nous cherchons constamment à bâtir une stratégie de dialogue permettant de développer des solutions communes répondant aux objectifs de chacun.

Afin d'assurer le bon déploiement des initiatives discutées et validées par le Comité ESG, GENFIT est resté à l'écoute de ses parties prenantes via différents canaux de communication internes et externes.

##### – *Inclusion de critères de performance RSE dans la rémunération de la Direction Générale*

La prise en compte de la performance RSE chez GENFIT est matérialisée au plus haut niveau par l'inclusion et l'approfondissement continue des critères de performance dans la rémunération du Directeur Général de la Société. Ces critères concernent l'exécution de la feuille de route RSE, la performance extra-financière globale mesurée selon un panel d'indices de référence, et la mesure d'autres indicateurs de nature sociale liés à la mixité, la diversité et la satisfaction du personnel de la Société.

La mesure de la performance RSE représente 20 % de de la rémunération variable annuelle du Directeur Général pour l'exercice 2023.

##### – *Formation des membres du Conseil d'Administration à la RSE*

En application de la recommandation R5 du Code de gouvernance Middlednext, le Conseil d'Administration, en lien avec son Comité ESG, à mis en place en 2022 un plan de formation pour ses membres. Trois sessions de formations ont été ainsi réalisées au cours de l'exercice dont une formation sur la RSE et une formation sur les droits et devoirs des membres du Conseil. Ces formations ont été réalisées dans un format incluant la participation de spécialistes externes et internes, favorisant ainsi une approche interactive et participative.

##### – *Diversité au sein des instances dirigeantes*

Le Conseil d'Administration compte quatre femmes sur neuf 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 dite « Copé-Zimmermann » sur la représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des Conseils d'Administration. Le Conseil d'Administration compte également plusieurs nationalités en son sein : allemande, britannique et américaine.

Le Comité Exécutif compte quant à lui quatre femmes sur onze membres à la date du présent Document d'Enregistrement Universel. Le Comité Exécutif compte également plusieurs nationalités en son sein : française, américaine, canadienne et marocaine.

## – Éthique, conformité et transparence

Nous travaillons au quotidien dans un esprit d'éthique et d'intégrité. Nous nous efforçons de nous conformer aux normes de notre industrie, individuellement et en tant qu'entreprise. Les travaux de conformité et d'éthique sont animés par le Chief Compliance Officer (Stefanie Magner) et son équipe.

Le document socle de l'éthique chez GENFIT est le Code de Conduite et d'Éthique, disponible sur notre site internet. Il a été élaboré par le Conseil d'administration et la Direction générale lors de l'introduction en bourse de la Société au Nasdaq en 2019 puis régulièrement mis à jour pour tenir compte des évolutions législatives et opérationnelles. Le code fixe un cadre commun sur la manière dont nous interagissons, non seulement entre nous, collaborateurs de GENFIT, mais également avec nos parties prenantes. Le code est décliné sous forme de « Guide du collaborateur », qui rappelle en premier lieu les valeurs fondamentales de GENFIT, couvre 18 chapitres thématiques et inclut 4 politiques spécifiques, dont la politique anti-corruption et celle précisant la procédure de signalement et de traitement des violations suspectées ou effectives du Code ou de la loi ; cette dernière ayant été mise à jour en 2022 pour tenir compte des évolutions législatives et réglementaires intervenues en cours d'année.

La Direction générale et le Conseil d'administration ont confié la gestion et l'interprétation courante du code au Chief Compliance Officer. La direction des ressources humaines et l'instance représentative du personnel sont également impliqués lors des mises à jour du code et dans le cadre de sa diffusion effective. En plus du Chief Compliance Officer, les managers opérationnels sont également des points de contact de proximité pour toute question liée au code chez GENFIT.

Outre le Code de Conduite et d'Éthique, diverses politiques et procédures relatives à l'éthique et à la conformité, spécifiques à notre secteur d'activité, sont mises en place pour guider les collaborateurs de GENFIT dans l'exercice de leurs missions quotidiennes.

Tous les collaborateurs de GENFIT sont tenus de suivre une formation régulière, en personne ou par le biais de webinaires sur une variété de sujets de conformité et d'éthique, tels des formations sur le Code de conduite et d'éthique, le traitement des données personnelles, les relations avec les professionnels de santé, les communications promotionnelles et non promotionnelles, la confidentialité et les médias sociaux. Selon le contexte opérationnel et législatif, des formations d'approfondissement sur certains thèmes spécifiques sont prévues ponctuellement. À titre d'exemple, une formation approfondie sur le thème de la déontologie boursière est prévue dans le cadre de la mise à jour de la politique afférente au premier semestre de l'année. Enfin, les différentes formations sont assorties d'un quiz post-formation permettant de vérifier les connaissances acquises par les participants.

## – Gestion des litiges et contentieux

Peu de litiges et contentieux significatifs sont à déplorer ces dernières années.

Le plus significatif a été engagé en mai 2020, à la suite de l'annonce de la Société sur les résultats intermédiaires de son essai clinique de Phase 3 RESOLVE-IT évaluant élafrabanor dans la NASH aux termes duquel élafrabanor n'a pas démontré d'effet statistiquement ni sur le critère principal ni sur les critères secondaires d'évaluation. Un recours collectif (class action) des actionnaires a été alors déposé auprès d'un tribunal d'Etat du Commonwealth du Massachusetts, citant la Société, son Conseil d'Administration et certains membres de sa Direction Générale en tant que défendeurs. Le recours alléguait que la Société aurait fait des déclarations trompeuses sur le développement d'élafrabanor dans le cadre de son introduction en bourse aux États-Unis en violation du droit boursier fédéral américain.

Toutefois, en août 2021, la Cour Suprême de l'Etat de New York a rejeté la requête avec préjudice. Et même si le plaignant a fait appel de cette décision, le premier département de la Division d'Appel de la Cour Suprême a confirmé la décision de rejet de la requête à l'exception de l'expression : "with préjudice" en décembre 2022. Le délai pour faire appel de la décision de la Division d'Appel de la Cour Suprême a expiré à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

## – Qualité des procédures internes et externes

En 2022, GENFIT a poursuivi sa démarche d'amélioration continue de son système de gestion de la qualité, dans un esprit de contrôle du niveau de risque sur son activité. Parmi les dispositions prises :

- De nombreuses mises à jour du Système de Management de la Qualité, avec la contribution de plusieurs groupes de travail, aboutissant à de nouvelles procédures opérationnelles documentées, validées et diffusées à travers un outil dédié garantissant un bon niveau d'information pour chaque collaborateur quant aux procédures à suivre et aux bonnes pratiques à mettre en œuvre dans le cadre de son activité spécifique ;
- Une présentation régulière des indicateurs de Qualité à tous les membres du Comité Exécutif, de manière à assurer un suivi transparent des progrès réalisés dans l'entreprise.

Chaque nouveau document entrant en vigueur est envoyé aux salariés concernés pour une lecture approfondie, suivie d'un processus d'approbation obligatoire.

Un outil de reporting et d'alerte accessible depuis l'intranet est à la disposition des collaborateurs. Il permet notamment d'envoyer une notification au service Qualité lorsqu'une piste d'amélioration est identifiée, de manière à ce qu'une action soit prise : adaptation d'une procédure en vigueur, proposition de nouvelle procédure, solution en interne ou en externe, etc.

Afin d'assurer la qualité du travail fourni par les équipes et l'application des procédures, des audits sont régulièrement réalisés, pilotés par le service Qualité.

- Nombre de documents dans notre système : 846 documents contre 500 l'année dernière. Ce changement s'explique par l'augmentation du nombre de programmes composant notre portefeuille de programmes de R&D en 2022
- Nombre de documents créés ou mis à jour : 125 (une légère augmentation par rapport à l'année dernière)
- Nombre d'incidents qualité reportés en 2022 : 44 contre 34 en 2021. Cette variation s'explique par l'augmentation du nombre de programmes composant notre portefeuille de programmes de R&D en 2022
- Nombre d'incidents qualité résolus en 2022 : 22 (50% contre 75% l'année dernière)

#### – Sécurité de l'information

En tant qu'acteur de l'innovation médicale, GENFIT est conscient de sa responsabilité en matière de sécurité de l'information et des données, qu'il s'agisse de données financières ou de données médicales impliquant des tiers.

A ce titre, nous suivons avec attention l'évolution des risques en matière de sécurité des systèmes d'information. Dans cette optique, de nombreuses mises à jour sont effectuées au niveau des infrastructures, de la maintenance des serveurs, ou encore des mises à jour de logiciel et antivirus, et des audits de sécurité sont régulièrement menés.

La généralisation du télétravail a également été l'occasion d'intensifier le travail d'éducation et de sensibilisation des collaborateurs dans ce domaine. Plusieurs campagnes ciblées et des formations spécifiques sont organisées pour s'assurer que chaque collaborateur puisse non seulement prendre conscience des dangers existants, mais puisse aussi mettre en pratique les recommandations élaborées par la Direction des Systèmes d'Information. Ces formations sont obligatoires pour tous les salariés quel que soit leur site de rattachement.

Chez GENFIT, tous les salariés suivent dans le cadre de leur parcours d'intégration, un panel de formations relatives à la sécurité de l'information.

Depuis le début de l'année 2022, les équipes de GENFIT ont rendu ces 8 formations disponibles directement en ligne via notre portail intranet, et ce afin de les rendre accessibles plus facilement. Elles sont diffusées sous forme de vidéos courtes disponibles en replay pour que chacun puisse les consulter à sa convenance. Afin de s'assurer que les risques et comportements à adopter sont bien compris par tous, des campagnes de test sont régulièrement menées par la Direction des Systèmes d'Information. Les utilisateurs qui n'adoptent pas le bon comportement sont avertis par un message qui les invite à de nouvelles sessions de sensibilisation pour renforcer leurs connaissances.

En 2022, comme les années précédentes, chaque nouveau collaborateur rejoignant GENFIT a suivi une formation aux bonnes pratiques, avec la remise d'une charte spécifique et d'un triptyque reprenant l'essentiel des points de vigilance. Ce triptyque est mis à jour régulièrement, avec une refonte majeure en fin d'année 2021 pour tenir compte des problématiques les plus récentes, puisque celles-ci évoluent rapidement.

En début d'année 2022, pour confirmer l'importance accordée aux problématiques liées à l'information et aux données, GENFIT a nommé John Brozek, Vice-Président Data & Information Technology, au Comité Exécutif.

#### – Sous-traitance et fournisseurs

GENFIT confie une part significative de ses activités à des sous-traitants, notamment dans des domaines réglementés tels que :

- Exécution des études cliniques (activité soumise aux Bonnes Pratiques Cliniques) ;
- Fabrication de petites quantités de candidats-médicaments et des principes actifs entrant dans leurs compositions, essentiellement pour les besoins de ses essais précliniques et cliniques (activité soumise aux Bonnes Pratiques de Fabrication) ;
- Activités pré-cliniques (activité soumise aux Bonnes Pratiques de Laboratoire).

La qualification et la surveillance de nos sous-traitants constituent deux piliers primordiaux de notre pilotage opérationnel permettant d'assurer la qualité d'exécution de nos programmes et la conformité réglementaire de nos activités. GENFIT réalise des audits réguliers de ses prestataires, afin d'assurer une surveillance rigoureuse de l'ensemble des activités sous-traitées.

Concernant le choix de ses fournisseurs et sous-traitants, GENFIT entend imposer un processus d'appel d'offre concurrentiel systématique, de manière à introduire une concurrence objective, saine et effective entre les différentes parties prenantes susceptibles de collaborer avec l'entreprise. Une procédure mise à disposition de tous les collaborateurs depuis plusieurs années a été revue en 2021 pour y inclure une grille de décision comparative plus détaillée, comprenant différents indicateurs pondérés concernant la qualité, le prix des prestations, ou encore la réputation.

GENFIT veille à travailler avec des fournisseurs et sous-traitants dont les pratiques en font des acteurs responsables au regard des critères de tiers indépendants. Les 10 principaux sous-traitants de GENFIT sont les lauréats d'un grand nombre de labels reconnus en matière de RSE. Il s'agit de marqueurs importants, puisqu'ils appréhendent l'impact de GENFIT dans la globalité de son périmètre d'action.

Depuis 2021, dans le cadre de ses échanges avec ses fournisseurs, GENFIT s'est efforcée de considérer les éléments liés au développement durable, de manière à prendre davantage en compte ce critère dans le processus de prise de décision. Cette démarche a fait l'objet d'un projet à part entière de mise à jour de la politique d'achat de l'entreprise.

### 4.3.4 Volet Environnemental

GENFIT se distingue de beaucoup d'entreprises par son modèle d'affaire spécifique, propre aux sociétés de biotechnologies exclusivement focalisées sur la recherche et le développement. Ses actifs principaux sont intangibles : brevets sur des molécules non commercialisées, ou portant sur des algorithmes. A ce stade, GENFIT ne vend aucun médicament et n'en fabrique aucun, sauf pour les besoins de la réalisation de ses essais précliniques et cliniques essentiellement. L'entreprise ne fait donc appel à aucune chaîne de production à grande échelle, ni directe ni indirecte. Son besoin en matières premières est de fait extrêmement faible, et sa chaîne d'approvisionnement quasi inexistante. Ne fabriquant aucun produit à grande échelle et ne fournissant, par ailleurs, aucun service, l'entreprise ne fait en outre appel à aucune chaîne de distribution, limitant, là encore, grandement son utilisation en ressources naturelles puisqu'elle ne dispose d'aucun point de vente, direct ou indirect, et ne mobilise aucune force de vente, ni sur le terrain ni virtuelle.

L'essentiel de son impact environnemental concerne l'énergie pour les bâtiments où travaillent ses salariés, et les déplacements professionnels. Si le souci de préserver l'environnement nous conduit à faire des choix responsables à chaque fois que cela est possible, nous rappelons néanmoins que les laboratoires de GENFIT ne sont pas concernés par la réglementation relative aux Installations Classées pour la Protection de l'Environnement.

Bien que notre activité ait un impact environnemental limité, nous pensons que l'approche environnementale d'une entreprise peut être améliorée à différents niveaux, et selon différentes modalités convergeant vers un même objectif :

- à travers des changements d'infrastructure de grande ampleur ;
- avec des mesures du quotidien qui, si elles sont appliquées par l'ensemble des salariés, peuvent avoir un impact non négligeable ;
- par le biais d'initiatives spécifiques portées par des acteurs extérieurs à la Société : campagnes de sensibilisation, contributions à un effort déjà engagé par une autre partie prenante, ou recours à des mécanismes de compensation carbone.

Chez GENFIT, en 2022 comme lors des années précédentes, nous avons cherché à agir selon ces trois modalités d'action.

Nous souhaitons rendre notre modèle de développement toujours plus durable sur le plan environnemental, grâce à une amélioration constante de nos outils de mesure. Nous prenons également en compte l'impact environnemental de notre chaîne de valeur.

En 2022, nous avons focalisé notre stratégie sur la mise en place de nouveaux outils pour l'évaluation de notre impact sur l'environnement. Toute amélioration d'une trajectoire environnementale doit en effet s'appuyer sur une évaluation précise du point de départ. Ces démarches nécessitent un travail profond de recherche et de collecte de données. Nous avons choisi de nous baser sur des outils reconnus, et les plus adaptés possible à notre modèle d'affaire. Nous avons en parallèle continué à engager des actions de réduction de nos déchets, et à suivre des méthodes responsables pour leur gestion. Nous avons également continué à sensibiliser l'ensemble de nos collaborateurs aux problématiques environnementales, en les invitant à s'impliquer au quotidien : réduction des dépenses énergétiques, utilisation raisonnée des consommables, tri sélectif ou encore la réduction des déchets ménagers. Enfin, nous avons étudié la possibilité d'inclure de nouvelles solutions innovantes susceptibles d'améliorer notre impact sur l'environnement, notamment dans le cadre de rapprochements avec certains acteurs locaux de l'innovation verte, et poursuivi nos actions en matière de compensation carbone.

#### – Émissions de Gaz à effet de Serre

La totalité des émissions au niveau du laboratoire est capté 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 2021, aucune fuite de fluides frigorigènes n'a été enregistrée.

Un certain nombre des principaux fournisseurs de GENFIT ont également mis en place un plan d'action visant à diminuer leurs émissions de Gaz à Effet de Serre.

Émissions GES (en tonnes)	2022	2021	2020
directes : provenant essentiellement du gaz naturel	700	746	627
indirectes : provenant exclusivement d'électricité	101	110	110
<b>TOTAL</b>	<b>801</b>	<b>856</b>	<b>737</b>

La variation de nos émissions de GES entre 2021 et 2022 est le résultat d'une prise de conscience de nos collaborateurs de l'importance des économies d'énergie (éteindre les lumières, réduction du chauffage), notamment en raison des campagnes menées par le gouvernement. Les efforts mis en œuvre à titre individuel ont eu un impact considérable à l'échelle de l'entreprise, avec une réduction de -6,4% de nos émissions entre les deux années.

#### – Consommation d'énergie

Afin de limiter au maximum l'impact en matière de consommation d'énergie, la gestion du chauffage se fait par consignes selon les zones d'activité et les horaires de travail, avec un arrêt automatique programmé lorsque les consignes sont atteintes. Ce mode de contrôle vise à maîtriser notre impact énergétique.

Depuis 2020, GENFIT améliore son efficacité énergétique, notamment par l'installation de nouveaux groupes froids et de nouvelles chaudières permettant d'optimiser et mieux maîtriser les dépenses énergétiques.

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 ;
- de gaz pour le chauffage des locaux

Volumes et coûts des consommations de gaz et d'électricité (consommations réelles) :

	2022	2021	Évolution 2021 → 2022
Consommation de gaz	2906 410K€	3095 107K€	Baisse de 6,09%
Consommation d'électricité	1402 168K€	1388 140K€	Hausse de 1,06%

La variation de consommation de gaz entre 2021 et 2022 s'élève à -6,09%. Cette évolution s'explique principalement par la mise en œuvre de bonnes pratiques par les collaborateurs en matière d'économies de chauffage. Par ailleurs, en 2021, les mesures sanitaires nous ont poussés à conserver les portes de tous les locaux ouvertes, chauffant ainsi à perte les circulations, labos et bureaux, ce qui n'était plus le cas en 2022.

#### – Gestion de l'eau : consommation, et mesures de protection de la ressource naturelle

L'utilisation d'eau est majoritairement dédiée à des usages sanitaires ou de production d'eau ultra-pure pour les laboratoires de recherche.

Eau	2022	2021	2020
Quantité (en m3)	1 009,00	788,00	1 375,00
Coût (en euros – montant HT)	3 756,22 €	3 176,60 €	5 271,00 €

La consommation d'eau a augmenté de 28% entre 2021 et 2022. Ceci s'explique principalement par le retour sur site à temps complet de nos collaborateurs et de la poursuite de la campagne d'incitation aux mesures d'hygiène par le lavage des mains.

GENFIT est une société de biotechnologies dont le portefeuille est exclusivement constitué de candidats-médicaments en phase de recherche préclinique ou en phase de développement clinique. Cela signifie que GENFIT ne produit aucun médicament à grande échelle, qu'aucun de ces médicaments n'est commercialisé à ce stade, et que la société ne bénéficie d'aucun revenu direct ou indirect issu de la vente de médicaments.

De plus, GENFIT concentre sa recherche sur des maladies rares. Cela signifie qu'un candidat-médicament qui serait potentiellement approuvé et commercialisé à l'avenir représenterait une quantité éventuelle de résidus médicamenteux assez négligeable par rapport à d'autres médicaments plus largement diffusés.

Dans le cadre de ses activités et afin de protéger le réseau urbain des eaux usées, GENFIT ne rejette pas d'effluents (types solvants ou milieu biologique) dans le réseau urbain des eaux usées mais les traite par l'incinération afin de les préserver de tous polluants.

#### – Gestion des déchets

En 2022, comme lors des années précédentes, GENFIT a procédé au tri et à la collecte séparés 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. GENFIT veille ainsi à ce que les déchets dangereux qu'elle produit soient toujours éliminés de manière responsable et sécurisée.

Quantité de déchets récoltés et traités par le centre de recyclage et d'élimination des déchets :

	2022		2021		2020	
	DASRI	Solvants	DASRI	Solvants	DASRI	Solvants
Quantité de déchets collectés (DASRI en kg et Solvants en litres)	4 409	1 740	4 389	1 330	4 804	3 500
Coût de traitement (en euros – montant HT)	2 271,00 €	5 095,00 €	1 856,00 €	3 420,00 €	2 377,00 €	10 006,00 €

Une base de données recense les réactifs stockés sur le site et mentionne les phases P & H (nature des risques).

Les données constatées en 2022 sont stables par rapport à 2021.

Les déchets d'expérimentation *in vivo* sont éliminés mensuellement ou sur demande :

Déchets d'expérimentation <i>in vivo</i>	2022	2021
Quantité (en kg)	466	422

Les données constatées en 2022 sont stables par rapport à 2021.

#### – Spécificités méthodologiques

*Méthodologie de calcul de nos GES* : la méthodologie de calcul utilisé est basé sur l'International Green House Gas Protocol

Déchets – Valeurs DASRI : données réelles de janvier à octobre 2021 (données estimatives pour novembre et décembre 2021).

Déchets – Valeurs Effluents : données réelles de janvier à novembre 2021 (données estimatives pour décembre 2021).

Consommation d'énergie – eau, gaz et électricité : données réelles de janvier à décembre.

## 4.4 Bilan 2022 et Feuille de Route 2023

La feuille de route validée au mois de mars 2022 par le Conseil d'Administration après recommandation du Comité ESG a été exécutée conformément aux objectifs. L'engagement de la société à travers des actions concrètes et l'effort de transparence en matière de communication ont été récompensés puisque GENFIT a obtenu en 2022 une médaille de bronze de la part d'Ethifinance et un label "Prime status" de la part d'ISS.

En 2023, GENFIT entend profiter de cet élan et capitaliser sur la maturité acquise à travers les initiatives menées jusqu'ici.

Notre feuille de route 2023 a pour ambition d'avoir un impact positif sur nos parties prenantes, internes comme externes, en limitant les risques sur notre activité.

Un peu plus d'une vingtaine d'initiatives seront menées, avec un premier chantier structurant qui consistera à **co-construire les fondations d'une matrice de double matérialité**, avec nos parties prenantes, pour préciser les grands enjeux considérés comme matériels pour GENFIT, puis pour les positionner

sur la matrice en fonction de leur importance pour les parties prenantes, et selon leur impact sur la réussite économique de GENFIT. Parmi les autres initiatives, et à titre d'exemples :

- Sur le volet **gouvernance** : les critères de performance extra-financière utilisés pour la rémunération variable du Directeur Général seront précisés. Pour l'année 2023, sous réserve de l'approbation par l'Assemblée Générale Annuelle du 24 mai 2023, la contribution de ces critères extra-financiers représentera 20% de la rémunération variable annuelle, soit autant que pour les critères financiers, et le versement sera conditionné aux avancées constatées sur 3 axes complémentaires (l'évolution des scores sur un panel de systèmes de notation indépendants, l'exécution de la feuille de route 2023, l'évolution de certains critères spécifiques, notamment sociaux).
- Sur le volet social : un plan d'action dérivé des résultats de l'enquête de satisfaction des employés menée avec notre partenaire Octomine en février 2023 sera mis en place. Les résultats de l'enquête ainsi que les grands principes du plan d'action associé seront communiqués à l'ensemble des salariés dans le courant du premier semestre 2023 et le plan d'action associé sera mis en œuvre tout au long de l'année.
- Sur le volet **sociétal** : une instance spécifique qui se réunira une fois par an sera créée, pour définir des pistes de réflexion autour de trois thèmes principaux (l'accès aux essais cliniques, le soutien des patients et de leurs proches avec un travail d'information concernant leur pathologie, l'écoute des suggestions pour inclusion éventuelle dans le design des essais cliniques).
- Sur le volet **environnemental** : un référent "protection de la biodiversité et des ressources naturelles telles que l'eau" sera nommé pour mettre en place une politique des bonnes pratiques en la matière.

Nous vous renvoyons au Rapport de Performance Extra-Financière 2022 qui sera disponible sur le site internet de la Société ([www.genfit.com](http://www.genfit.com)) avant la fin du mois d'Avril 2023 pour plus de détails sur cette feuille de route et ces actions.



# Chapitre 5

## Informations financières et comptables

<b>5.1</b>	<b>Analyse des Comptes Consolidés de l'Exercice</b> .....	<b>144</b>
5.1.1	Activité et compte de résultat .....	144
5.1.2	Structure financière .....	148
5.1.3	Investissements .....	151
5.1.4	Autres informations financières et comptables .....	152
<b>5.2</b>	<b>Événements et Changements Significatifs Post-Clôture</b> .....	<b>154</b>
<b>5.3</b>	<b>Perspectives et Estimations</b> .....	<b>154</b>
<b>5.4</b>	<b>Analyse des Comptes Sociaux</b> .....	<b>154</b>
<b>5.5</b>	<b>Comptes Consolidés Établis en Normes Comptables IFRS</b> .....	<b>156</b>
5.5.1	État de la situation financière .....	156
5.5.2	État du résultat net .....	157
5.5.3	État des autres éléments du résultat global .....	157
5.5.4	Tableau des flux de trésorerie .....	158
5.5.5	État de variation des capitaux propres .....	159
5.5.6	Notes annexes aux comptes consolidés .....	160
5.5.7	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis en normes comptables IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 .....	206
<b>5.6</b>	<b>Comptes Sociaux Établis en Normes Comptables Françaises</b> .....	<b>210</b>
5.6.1	Faits caractéristiques, principes comptables .....	212
5.6.2	Notes annexes .....	215
5.6.3	Tableau des filiales et participations .....	246
5.6.4	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 .....	247
<b>5.7</b>	<b>Tableau des Résultats Financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices</b> .....	<b>250</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 recherche et développement (« 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 R&D ;
- 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 de la COVID-19 ou d'autres événements pouvant avoir un impact économique similaire.

#### **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).

La Société a réalisé en octobre 2017 une émission d'OCEANES d'un montant nominal de 180 millions d'euros. Le rachat et l'aménagement des termes de cet emprunt obligataire effectif en janvier 2021 influe sur la trésorerie de la Société (se reporter à la [note 20.1 - Détail des emprunts obligataires](#)).

Le 29 septembre 2022, la Société a finalisé un accord exclusif en vue d'acquiescer l'intégralité des actions et droits de vote de Versantis, une société de biotechnologie privée de stade clinique basée en Suisse et visant à répondre aux besoins médicaux croissants dans le domaine des maladies du foie (se reporter à la [note 2.1 - « Acquisition de la société biopharmaceutique de stade clinique Versantis »](#)).

#### **Commentaires sur l'état du résultat net consolidé des exercices clos le 31 décembre 2021 et 31 décembre 2022**

##### Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de la Société sont principalement composés de revenus, du crédit d'impôt recherche, et d'autres produits opérationnels.

##### PRODUITS D'EXPLOITATION

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2022
Revenus	80 069	20 195
Subventions d'exploitation	5	34
Crédit d'impôt recherche	5 282	6 017
Autres produits opérationnels	223	320
<b>TOTAL</b>	<b>85 579</b>	<b>26 566</b>

En 2022, le total des produits d'exploitation s'est élevé à 26 566 milliers d'euros contre 85 579 milliers d'euros en 2021.

##### Revenus

Les revenus se sont élevés à 20 195 milliers d'euros en 2022 contre 80 069 milliers d'euros en 2021.

- Accord de licence - Ipsen. Pour rappel, le 16 décembre 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale (hors Grande Chine, concédée à Terns) pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental élaflibanor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de cholangite biliaire primitive (PBC).
  - En 2022, 15,9 millions d'euros sont attribuables à la comptabilisation partielle des produits différés de 40,0 millions d'euros de 2021.
  - En 2021, 80 millions d'euros sont attribuables à la reconnaissance du paiement initial reçu d'Ipsen en application de l'accord de licence conclu en décembre 2021 à hauteur de 80 millions d'euros. Le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros, est comptabilisé en produit constaté d'avance.

- Accord de services de transition - Ipsen. En 2022, GENFIT et Ipsen ont conclu un accord de services de transition ("Service Transition Agreement"), qui décrit le périmètre des services rendus par GENFIT à Ipsen afin de faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3 évaluant élaflibanor dans la PBC.
  - En 2022, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 1,0 million d'euros de chiffre d'affaires.
- Accord d'achat de stock - Ipsen. GENFIT et Ipsen ont également conclu un contrat d'achat de stocks de consommables ("Inventory purchase agreement") en 2022, qui prévoyait l'achat par Ipsen de lots de principes actifs et de produits élaflibanor au cours du second semestre 2022.
  - En 2022, les stocks vendus à Ipsen conformément à ce contrat ont généré 3,3 millions d'euros de chiffre d'affaires.

#### Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche s'est élevé à 6 017 milliers d'euros en 2022 contre 5 282 milliers d'euros en 2021. Cette augmentation s'explique par la croissance des activités de recherche en 2022.

Il faut noter que le crédit d'impôt recherche à recevoir au titre de 2021 est d'un montant de 5 282 milliers d'euros, et le crédit d'impôt recherche à recevoir au titre de 2022 est d'un montant de 11 299 milliers d'euros. Le solde de crédit d'impôt recherche 2021 n'a pas encore été remboursé sur 2022 compte tenu du contrôle fiscal en cours.

#### Autres produits opérationnels

Les autres produits opérationnels se sont élevés à 320 milliers d'euros en 2022 contre 223 milliers d'euros en 2021, comprenant principalement des gains de change sur créances et dettes commerciales.

#### Charges d'exploitation par destination

Les tableaux ci-après répartissent les charges d'exploitation par destination entre principalement les frais de recherche et développement, les frais généraux et administratifs, les frais de marketing et pré-commercialisation, et les frais de restructuration et réorganisation, pour les exercices 2022 et 2021.

#### CHARGES D'EXPLOITATION

	Exercice clos le 31/12/2022	Dont :					Résultat sur cessions d'actifs non courants
		Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)	Dotation nette (*) aux amortissements & provisions, pertes de valeur	
<i>(En milliers d'euros)</i>							
Frais de recherche et développement	(35 818)	(1 876)	(17 407)	(10 029)	(5 177)	(1 328)	0
Frais généraux et administratifs	(16 405)	(248)	(71)	(6 772)	(9 168)	(146)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(992)	(3)	(1)	(565)	(416)	(6)	0
Frais de réorganisation et restructuration	11	0	0	0	0	11	0
Autres produits et charges opérationnels	(652)	0	0	0	(667)	0	16
<b>TOTAL</b>	<b>(53 855)</b>	<b>(2 128)</b>	<b>(17 479)</b>	<b>(17 366)</b>	<b>(15 429)</b>	<b>(1 469)</b>	<b>16</b>

	Exercice clos le 31/12/2021	Dont :					Résultat sur cessions d'actifs non courants
		Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)	Dotation nette (*) aux amortissements & provisions, pertes de valeur	
<i>(En milliers d'euros)</i>							
Frais de recherche et développement	(35 166)	(1 305)	(18 808)	(8 192)	(4 593)	(2 247)	(19)
Frais généraux et administratifs	(16 153)	(161)	(85)	(7 379)	(8 003)	(541)	15
Frais de marketing et pré-commercialisation	(1 539)	(1)	(1)	(783)	(741)	(13)	0
Frais de réorganisation et restructuration	(142)	(5)	0	0	(2 343)	2 206	0
Autres produits et charges opérationnels	(763)	0	0	0	(338)	4	(429)
<b>TOTAL</b>	<b>(53 763)</b>	<b>(1 472)</b>	<b>(18 895)</b>	<b>(16 354)</b>	<b>(16 019)</b>	<b>(591)</b>	<b>(433)</b>

Les charges d'exploitation se sont élevées à 53 855 milliers d'euros en 2022, contre 53 763 milliers d'euros en 2021. Elles se composent notamment de charges expliquées ci-dessous.

#### *Frais de recherche et développement*

En 2021, les frais de recherche et développement se sont élevés à 35 166 milliers d'euros, comprenant principalement des coûts de sous-traitance opérationnelle, notamment clinique et pharmaceutique de 18 808 milliers d'euros, des frais des personnels affectés à la recherche et au développement de 8 192 milliers d'euros, d'autres charges, notamment liées à la propriété intellectuelle de 4 593 milliers d'euros, des dotations nettes aux amortissements et provisions (sur les équipements de R&D) de 2 247 milliers d'euros, et des achats consommés de 1 305 milliers d'euros.

En 2022, les frais de recherche et développement se sont élevés à 35 818 milliers d'euros, comprenant principalement des coûts de sous-traitance opérationnelle, notamment clinique et pharmaceutique de 17 407 milliers d'euros, des frais des personnels affectés à la recherche et au développement de 10 029 milliers d'euros, d'autres charges, notamment liées à la propriété intellectuelle de 5 177 milliers d'euros, et des dotations nettes aux amortissements et provisions (sur les équipements de R&D) de 1 328 milliers d'euros, et des achats consommés de 1 876 milliers d'euros.

La diminution de 1,4 million d'euros des frais de recherche et développement dans la sous-traitance opérationnelle s'explique principalement par :

- La diminution des coûts liés à l'étude RESOLVE-IT dans la NASH de 6,4 million d'euros,
- L'augmentation des coûts liés au candidat-produit NTZ et au candidat-produit VS-01 de 4,1 millions d'euros et 0,7 million d'euros respectivement,
- La diminution des coûts liés aux programmes d'elafibranor dans la cholangite sclérosante primitive (PSC) et dans la PBC de 0,6 million d'euros et 0,3 million d'euros respectivement, et
- L'augmentation des coûts liés au candidat-produit GNS 561 de 1,1 million d'euros.

L'augmentation de 1,8 million d'euros des charges de personnel dans les frais de recherche et développement, comprenant des salaires, traitements, charges sociales, charges de retraite et rémunérations en actions versées aux salariés dans la fonction recherche et développement, est principalement liée à l'augmentation des effectifs (de 73 à 91 salariés fin d'année), qui comprend également une augmentation de 7 personnes due à l'acquisition de Versantis.

L'augmentation de 0,6 million d'euros d'autres charges dans les frais de recherche et développement s'explique principalement par l'augmentation des coûts liés aux consultants de 0,2 million d'euros, l'augmentation des coûts liés à la maintenance de 0,2 million d'euros, l'augmentation des coûts liés aux déplacements de 0,1 million d'euros et l'augmentation des coûts liés aux honoraires de recrutement de 0,1 million d'euros.

La diminution de 0,9 million d'euros des dotations aux amortissements et dépréciations dans les frais de recherche et développement est principalement due aux diminutions globales non récurrentes des acquisitions d'immobilisations corporelles ainsi qu'à la cession de 2 contrats de location en 2021 qui avaient été comptabilisés selon IFRS 16 et qui ont donné lieu à un amortissement d'actifs de droit d'utilisation qui ne se sont pas répétés en 2022.

L'augmentation de 0,6 million d'euros des frais de recherche et développement dans les achats consommés est principalement due à l'accroissement de l'utilisation de produits réactifs biologiques liés aux études précliniques ACLF.

La Société prévoit que ses dépenses de recherche et développement en 2023 seront d'un niveau similaire à 2022. Celles-ci sont susceptibles d'augmenter en fonction du lancement de nouveaux programmes cliniques et de la progression du développement de son test de diagnostic.

#### *Frais généraux et administratifs*

En 2021, les frais généraux et administratifs se sont élevés à 16 153 milliers d'euros, comprenant principalement des frais de personnel non affectés à la recherche et développement et au marketing de 7 379 milliers d'euros, et d'autres charges de 8 003 milliers d'euros.

En 2022, les frais généraux et administratifs se sont élevés à 16 405 milliers d'euros, comprenant principalement des frais de personnel non affectés à la recherche et développement et au marketing de 6 772 milliers d'euros, et d'autres charges de 9 168 milliers d'euros.

L'augmentation des charges de personnel dans les frais généraux et administratifs est principalement due à l'augmentation de l'effectif (57 en 2022 vs 49 en 2021).

L'augmentation de 1,2 million d'euros des autres charges s'explique principalement par l'augmentation des coûts liés à l'assurance de responsabilité civile de 0,3 million d'euros, l'augmentation des coûts liés aux honoraires de conseil de 0,4 million d'euros, l'augmentation des coûts liés à la maintenance de 0,1 million d'euros, l'augmentation des coûts liés aux frais bancaires de 0,1 million d'euros, et l'augmentation des frais liés aux déplacements de 0,1 million d'euros, et 0,2 millions d'euros d'autres charges dans le cours normal des affaires.

Les frais généraux et administratifs resteront importants les prochaines années en raison des dépenses associées au fait d'être une société cotée aux États-Unis, y compris les coûts liés aux services d'audit, juridiques, réglementaires et fiscaux associés au maintien de la conformité avec la cotation en bourse aux États-Unis et exigences de la SEC, primes d'assurance des administrateurs et des dirigeants, relations avec les investisseurs et frais de justice. En particulier, nous continuerons d'engager des dépenses supplémentaires associées à la comptabilité et au contrôle interne de l'information financière pour nous conformer à la loi Sarbanes-Oxley de 2002 aux États-Unis.

#### *Frais de marketing et pré-commercialisation*

En 2021, les frais de marketing et pré-commercialisation se sont élevés à 1 539 milliers d'euros, comprenant notamment des frais de personnel affectés au marketing et au business development pour 783 milliers d'euros, et d'autres charges externes (études de marché, stratégie marketing, communication médicale, market access) pour 741 milliers d'euros.

En 2022, les frais de marketing et pré-commercialisation se sont élevés à 992 milliers d'euros, comprenant notamment des frais de personnel affectés au marketing et au business development 565 milliers d'euros, et d'autres charges externes (études de marché, stratégie marketing, communication médicale, market access) pour 416 milliers d'euros.

Cette diminution de 0,5 million d'euros s'explique principalement par :

- La diminution des charges de personnel de 0,2 million d'euros du fait de la réduction de l'activité marketing aux États-Unis, et
- La diminution des charges de consultants de 0,3 million d'euros liées à l'activité en France.

Nous prévoyons que nos coûts de marketing et d'accès au marché n'augmenteront pas de manière significative en 2023.

#### *Frais de réorganisation et restructuration*

En 2021, les frais de réorganisation et restructuration se sont élevés à 142 milliers d'euros, comprenant notamment la part des frais de renégociation des OCEANES de 2 303 milliers d'euros, la reprise de pertes de valeur constatées en 2020 sur (i) les locaux vacants suivant la sortie du bail de location et au déménagement des locaux parisiens de la Société de 679 milliers d'euros, (ii) certains matériels en crédit-bail suivant leur cession en 2021 de 441 milliers d'euros et (iii) certains équipements scientifiques et informatiques (374 milliers d'euros), la reprise de provisions passées en 2020 relatives (i) aux engagements de formation et d'accompagnement dans le cadre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi signé en octobre 2020 suivant l'extinction partielle de ces engagements en 2021 (352 milliers d'euros) et (ii) à certains coûts de clôture de l'étude RESOLVE-IT (366 milliers d'euros).

En 2022, les frais de réorganisation et restructuration étaient non significatifs. Les charges étaient non significatives car la réorganisation suite à l'étude RESOLVE-IT est quasiment terminée.

### **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 17 479 milliers d'euros en 2022 contre 18 895 milliers d'euros en 2021. Les principales évolutions sont expliquées ci-dessus par ligne de poste.

#### **Charges de personnel**

<b>CHARGES DE PERSONNEL</b> (En milliers d'euros)	<b>Exercice clos le</b>	
	<b>31/12/2021</b>	<b>31/12/2022</b>
Salaires	(10 328)	(12 188)
Charges sociales	(4 775)	(4 765)
Variation de la provision pour indemnité de départ en retraite	(154)	(169)
Participation des salariés	(628)	0
Paiements fondés sur des actions	(470)	(245)
<b>TOTAL</b>	<b>(16 354)</b>	<b>(17 366)</b>

Le montant des charges de personnel y compris paiements fondés sur des actions s'est élevé à 17 366 milliers d'euros en 2022 contre 16 354 milliers d'euros en 2021. L'augmentation des salaires et charges sociales reflète principalement l'augmentation des effectifs entre 2021 et 2022, les effectifs moyens passant de 122 en 2021 à 133 en 2022, partiellement compensée par l'évolution des profils des collaborateurs.

Le montant constaté au titre des paiements fondés sur des actions (SO et AGA) sans impact sur la trésorerie est passé de 470 milliers d'euros en 2021 à 245 milliers d'euros en 2022. Cette baisse est également à mettre en lien avec l'absence de participation sur l'exercice contrairement à 2021.

#### **Autres charges**

Les autres charges opérationnelles s'élèvent à 15 429 milliers d'euros en 2022 contre 16 019 milliers d'euros en 2021. Elles se composent notamment :

- Des honoraires qui incluent notamment les frais juridiques, d'audit et de comptabilité, les honoraires de différents conseils (banques, 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 aux assurances, notamment celles induites par la cotation de la Société sur le Nasdaq depuis 2019;
- 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.

Les principales évolutions sont expliquées ci-dessus par ligne de poste.

Aucune des charges prises en compte n'a le caractère de dépenses dites « somptuaires » non déductibles du résultat fiscal.

### Résultat financier

Le résultat financier s'est monté à un bénéfice de 3 453 milliers d'euros en 2022 contre un bénéfice de 37 658 milliers d'euros en 2021.

En 2021, cette évolution résulte principalement (i) du boni généré par le rachat partiel de la dette obligataire de la Société conclu dans le cadre de la renégociation des OCEANES au premier semestre 2021 de 35 578 milliers d'euros, (ii) des charges d'intérêts sur opérations de financement de 4 846 milliers d'euros, (iii) des pertes de change, latentes et réalisées sur opérations financières de 2 163 milliers d'euros, (iv) des gains de change, latents et réalisés sur opérations financières de 8 876 milliers d'euros et (v) des intérêts courus de 327 milliers d'euros.

En 2022, cette évolution résulte principalement (i) des charges d'intérêts sur opérations de financement de 4 341 milliers d'euros, (ii) des pertes de change, latentes et réalisées sur opérations financières de 340 milliers d'euros, (iii) des gains de change, latents et réalisés sur opérations financières de 7 470 milliers d'euros et (iv) des intérêts courus de 742 milliers d'euros.

Le résultat de change sur opérations financières (gain net de 7 130 milliers d'euros) est lié pour l'essentiel, aux écarts de change sur les placements de trésorerie en dollars US, la Société ayant choisi de conserver une partie de sa trésorerie en dollars US, et donc lié à l'évolution du cours du dollar US en 2022. Ces placements en dollars ayant été conservés dans leur monnaie d'origine depuis leur souscription, la Société estime que le résultat de change sur opérations financières pouvant être qualifié de perte latente s'est monté à 528 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

### Résultat net

L'exercice 2022 s'est soldé par un résultat net négatif de 23 719 milliers d'euros contre un gain net de 67 259 milliers d'euros en 2021.

## 5.1.2 Structure financière

### Capitaux et Structure de financement

#### Présentation

Le Groupe dispose au 31 décembre 2022 de 145 464 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers contre 263 187 milliers d'euros au 31 décembre 2021. La trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants servent à financer les activités, à savoir principalement les frais de recherche et développement de la Société.

Depuis notre création, la Société était financée principalement par l'émission d'actions nouvelles et d'obligations convertibles en actions, dans le cadre d'offres publiques et d'opérations de financement privé, les revenus issus des alliances de co-recherche, le crédit d'impôt recherche, les avances conditionnées et/ou remboursables, les subventions reçues des différents organismes publics (notamment BPI France, Lille Métropole Communauté Européenne et la région Nord-Pas-de-Calais), les emprunts bancaires, ainsi que les revenus reconnus dans le cadre de notre collaboration avec Ipsen et Terns. En 2006, nous avons réalisé l'introduction en bourse de nos actions ordinaires sur le marché Alternext d'Euronext à Paris. La cotation de nos actions ordinaires a été transférée sur le marché réglementé d'Euronext Paris en 2014. Entre 2010 et 2016, nous avons levé un total de plus de 220,0 millions d'euros de capital suite à l'émission d'actions ordinaires supplémentaires. En octobre 2017, nous avons émis 180,0 millions d'euros d'obligations convertibles en actions ordinaires nouvelles ou échangeables contre des actions ordinaires existantes. En mars 2019, nous avons réalisé une offre globale consistant en une introduction en bourse de nos ADS aux États-Unis et en un placement privé de nos actions ordinaires en Europe et dans d'autres pays en dehors des États-Unis, dont la France. Le produit brut total de l'offre globale, avant déduction des remises et commissions de souscription et des frais d'offre que nous avons payés, s'élevait à environ 155,4 millions de dollars.

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre 2022, la Société a reçu un total de 442 484 928 euros de capitaux propres dont la quasi-totalité provient des levées de fonds en numéraire à la suite d'augmentations de capital :

<b>1999 - Constitution</b>	<b>1 524 505</b>
2000 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	609 796
2001 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	762 245
2006 - Emission en numéraire d'actions ordinaires à l'occasion de l'introduction sur Alternext	15 035 058
2010 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	2 310 086
2011 - Emission en numéraire d'actions ordinaires dans le cadre d'un PACO	293 499
2011 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	5 870 013
2012 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	250 001
2012 - Emission en numéraire d'actions ordinaires dans le cadre d'un PACO	2 450 002
2012 - Emission à la suite de l'exercice d'obligations convertibles	2 299 997
2013 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	14 325 001
2013 - Emission à la suite de l'exercice d'obligations convertibles	7 149 996
2014 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	75 710 374
2015 - Emission d'actions à la suite d'exercice de BSAAR	28 976
2016 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	128 062 918
2017 - Emprunt obligataire - composante capitaux propres	19 960 266
2019 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	137 630 945
2021 - Emission à la suite de la conversion d'obligations en actions	1 735 468
2021 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	28 000 289
<b>TOTAL (HORS CONSTITUTION)</b>	<b>442 484 928</b>

Nous avons également financé nos opérations via des alliances historiques de recherche collaborative, ainsi que des crédits d'impôt recherche et des subventions accordées par divers établissements publics, tels que BPI France. Nous avons également conclu des accords d'avances conditionnelles et remboursables avec des entités gouvernementales. Nous avons également conclu des prêts avec des banques commerciales et BPI France. Des informations complémentaires sont fournies dans la [Note 20 - « Passifs financiers »](#).

Suite aux résultats de l'essai de Phase 3 RESOLVE-IT, nous avons mis en place un plan pour réduire les dépenses opérationnelles, y compris un plan de réduction des effectifs et l'élimination des dépenses non essentielles, ce qui a contribué à réduire nos flux de trésorerie utilisés dans les activités opérationnelles de 96,4 € millions d'euros en 2020 à 44,0 millions d'euros en 2021 (hors paiement initial reçu d'Ipsen en 2021) et à 72,6 millions d'euros en 2022. Nous subissons des dépenses plus élevées et des pertes d'exploitation substantielles au cours des prochaines années, alors que nous poursuivons nos efforts pour avancer nos produits candidats, mener des études précliniques, et mener des essais cliniques. Nous prévoyons que nos flux de trésorerie utilisés dans les activités opérationnelles s'élèveront à 60 millions d'euros en 2023. Cette estimation tient compte de nos flux de trésorerie d'exploitation projetés et du financement gouvernemental des programmes de recherche. Nous avons fondé cette estimation sur des hypothèses qui pourraient s'avérer erronées et nous pourrions utiliser nos ressources en capital disponibles plus tôt que nous ne le prévoyons actuellement.

### Financement par l'emprunt

#### Avances remboursables et conditionnées

Au 31 décembre 2022 et au 31 décembre 2021, la Société bénéficie d'une avance conditionnée de BPI France. Le montant des aides publiques remboursables au 31 décembre 2022 s'élève à 3 229 milliers d'euros soit le même montant qu'au 31 décembre 2021.

Se reporter à la [note 20.2.1 – « 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 2022 et au 31 décembre 2021, la Société bénéficie d'emprunts destinés notamment à financer l'acquisition d'équipements scientifiques et de matériel informatique et les besoins de trésorerie engendrés par ses activités de recherche et développement dans le contexte de la pandémie de COVID-19. Au 31 décembre 2022, le total des emprunts se sont élevés à 15 221 milliers d'euros (15 864 milliers d'euros au 31 décembre 2021). Ces emprunts bancaires ont des intérêts à taux fixes et sont généralement remboursables sur trois à cinq ans à compter de la date d'origine du prêt.

En 2021, le Groupe a souscrit trois emprunts bancaires, à savoir:

- Un prêt de 11 millions d'euros, souscrit en juin 2021 auprès d'un syndicat de banques françaises, garanti à hauteur de 90% par l'Etat français;
- Un prêt de 2 millions d'euros, souscrit en juillet 2021 auprès de la banque d'investissement Bpifrance également garanti à hauteur de 90% par l'Etat français;
- Un prêt bonifié de 2,25 millions d'euros, souscrit auprès de Bpifrance en novembre 2021.

En 2022, le Groupe n'a souscrit aucun emprunt bancaire additionnel et les PGE antérieurs ont été prorogés.

Se reporter à la [note 20.1 – « Détail des emprunts obligataires »](#) de la [section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés »](#) pour plus d'informations.

#### Emprunt obligataire

GENFIT SA a souscrit en octobre 2017 un emprunt obligataire sous la forme d'une émission d'OCEANes pour un montant nominal de 179 999 997,60 euros, dont l'échéance de remboursement au pair était initialement le 16 octobre 2022.

Le 23 novembre 2020, GENFIT a proposé à l'ensemble des porteurs d'OCEANes son offre de renégociation qui consistait en deux volets interdépendants :

- Un rachat partiel des OCEANes en circulation pour un montant maximum de 3 048 780 OCEANes au prix de 16,40 euros par OCEANE ; et

- Une modification des modalités des OCEANes restantes permettant d'accroître la maturité de l'obligation (de 3 ans) et d'augmenter le ratio de conversion (pour le porter à 5,5 actions pour une obligation).

Lors des Assemblées Générales du 25 janvier 2021, les actionnaires et obligataires ont approuvé cette offre de renégociation. A la suite de cette renégociation :

- Les OCEANes 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 OCEANes seront remboursées au pair le 16 octobre 2025 (ou le jour ouvré suivant si cette date n'est pas un jour ouvré) au lieu du 16 octobre 2022 initialement. Le taux d'intérêt effectif est de 8,79%.
- La valeur nominale unitaire des OCEANes a été fixée à 29,60 euros. Les OCEANes donnent droit à l'attribution d'actions nouvelles et/ou existantes de GENFIT, à raison d'un ratio de conversion/échange de 5,5 actions pour une OCEANE (contre une pour une initialement), sous réserve d'éventuels ajustements ultérieurs.
- Les OCEANes peuvent faire l'objet d'un remboursement anticipé au gré de la Société, sous certaines conditions. En particulier, les OCEANes peuvent 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 OCEANes.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, compte tenu du nombre d'OCEANes restant en circulation à cette date (soit 1 923 662 OCEANes) la dilution maximale serait de 17,5% du capital actuel de GENFIT si la Société décidait de remettre uniquement des actions nouvelles en cas de conversion.

Les OCEANes sont admises aux négociations sur Euronext Access™ (le marché libre d'Euronext à Paris).

Se reporter à la note [20.1 - « 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

Au 31 décembre 2022, les contrats de location soumis à la norme IFRS 16 sont constitués de baux immobiliers pour nos bureaux situés à Loos en France et de contrats de location d'équipements scientifiques. De plus, nous louons des espaces de bureaux sous contrat de service ("coworking spaces") à Paris, en France et à Cambridge, MA qui ne sont pas considérés comme des baux, conformément à la norme IFRS 16.

Se reporter à la [note 15 - « Immobilisations corporelles et contrats de location »](#) de la [section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés »](#) pour plus d'informations.

### Restriction à l'utilisation des capitaux

À l'exception des dépôts et cautionnements (335 milliers d'euros) comptabilisés en actifs financiers non courants et courants au 31 décembre 2022, 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 :

FLUX DE TRÉSORERIE (en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2022
Flux de trésorerie généré par l'activité	99 915	(72 638)
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(3 377)	(46 266)
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	(8 916)	(3 786)
<b>Total</b>	<b>87 622</b>	<b>(122 690)</b>

#### Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

Les flux de trésorerie liés aux activités ont représenté un montant de -72 638 milliers d'euros en 2022 contre 99 915 milliers d'euros en 2021.

En ce qui concerne la période 2021, ce montant provient principalement de notre bénéfice net de 67,3 millions d'euros, qui est en grande partie le résultat de la réception d'un paiement initial de 120 millions d'euros en vertu d'un accord de licence et de collaboration avec Ipsen, de nos importants efforts de recherche et développement notamment pour ELATIVE, notre essai clinique de Phase 3 d'élaflibanor dans la PBC, ajustés de 27,0 millions d'euros de charges non cash et financières, dont la comptabilisation d'une prime de rachat de 35,6 millions d'euros liée au rachat partiel de nos obligations convertibles, et autres ajustements de 59,7 millions d'euros, dont la comptabilisation d'un produit différé de 40,0 millions d'euros et de 24,0 millions d'euros de TVA collectée, tous deux liés au paiement initial d'Ipsen.

En ce qui concerne la période 2022, ce montant résulte de notre perte nette de 23,7 millions d'euros, et d'importants efforts de recherche et développement liés aux multiples programmes dont ELATIVE, GNS 561 et VS-01, ajustés de 6,0 millions de charges hors trésorerie et financières, une diminution des dettes fournisseurs et autres dettes de 46,2 millions d'euros et une augmentation des créances de 8,6 millions d'euros. Plus précisément, concernant la diminution des dettes fournisseurs et autres dettes, celle-ci est attribuable principalement à un paiement unique de 24 millions d'euros au début 2022 correspondant à la TVA liée au paiement initial d'Ipsen de 120 millions de 2021.

#### Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

Les flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement ont atteint -46 266 milliers d'euros en 2022 contre -3 377 milliers d'euros en 2021.

En ce qui concerne la période 2021, la trésorerie utilisée dans les activités d'investissement s'est élevée à 3,4 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 et consistait principalement en la souscription de 3,1 millions d'euros d'actions ordinaires nouvelles de Genoscience Pharma.

En ce qui concerne la période 2022, la trésorerie utilisée dans les activités d'investissement s'est élevée à 46,3 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 et se composait principalement de l'acquisition de Versantis à hauteur de 41,5 millions d'euros (net de la trésorerie acquise) et d'investissements à court terme de 5,0 millions d'euros.

#### Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Les flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement ont atteint -3 786 milliers d'euros en 2022 contre -8 916 milliers d'euros en 2021.

Pour la période 2021, la trésorerie utilisée dans les activités de financement s'est élevée à 8,9 millions d'euros, et se composait principalement de 47,5 millions d'euros utilisés pour le rachat partiel de nos OCEANES, 28,0 millions d'euros de prise de participation reçus d'Ipsen, 15,2 millions d'euros apportés par de nouveaux emprunts bancaires, et 4,8 millions d'euros d'intérêts payés sur nos obligations convertibles.

Pour la période 2022, la trésorerie utilisée dans les activités de financement s'est élevée à 3,8 millions d'euros, composée principalement de 2,2 millions d'euros d'intérêts payés sur notre dette et de 1,7 million d'euros de remboursements d'emprunts et de loyers.

#### Devises

Le Groupe a des dépenses et détient des comptes bancaires en plusieurs devises, notamment l'Euro (EUR), le Dollar américain (USD) et le Franc suisse (CHF) (suite à l'acquisition de Versantis en 2022). Se reporter à la [note 6.1 - « Risque de change »](#) de la [section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés »](#) pour plus d'informations.

## 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)	A la date du		
	31/12/2020	31/12/2021	31/12/2022
Immobilisations incorporelles	207	126	43 931
Immobilisations corporelles	775	487	216
Actifs financiers	0	3 133	0
<b>Total</b>	<b>983</b>	<b>3 746</b>	<b>44 147</b>

#### Exercice 2020

Les immobilisations incorporelles ont concerné :

- Des acquisitions de logiciels, à hauteur de 207 milliers d'euros.

Les investissements corporels ont, pour leur part, essentiellement concerné :

- Des acquisitions d'équipements scientifiques, à hauteur de 450 milliers d'euros ;
- Des agencements et installations à hauteur de 223 milliers d'euros ; et
- Du matériel de bureau et informatique, à hauteur de 77 milliers d'euros.

#### Exercice 2021

Les immobilisations incorporelles ont concerné :

- Des acquisitions de logiciels, à hauteur de 126 milliers d'euros.

Les investissements corporels ont pour leur part essentiellement concerné :

- Des acquisitions d'équipements scientifiques, à hauteur de 71 milliers d'euros ; et
- Du matériel de transport, à hauteur de 60 milliers d'euros.

Les actifs financiers ont concerné :

- La prise de participation au capital de Genoscience Pharma via la souscription d'actions ordinaires nouvelles d'un montant de 3 133 milliers d'euros.

#### Exercice 2022

Les immobilisations incorporelles ont concerné :

- Des acquisitions de logiciels, à hauteur de 81 milliers d'euros ; et
- L'acquisition de Versantis, à hauteur de 43 850 milliers d'euros (dont 281 milliers d'euros en brevets, et 43 569 milliers d'euros en autres immobilisations incorporelles).

Les investissements corporels ont pour leur part essentiellement concerné :

- Des acquisitions d'équipements scientifiques, à hauteur de 216 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 pour lesquels la Société a déjà pris des engagements fermes s'élèvent à 161 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. À 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

La ventilation par échéance des soldes au 31 décembre 2022 et au 31 décembre 2021 des dettes fournisseurs et des créances clients de la Société s'établit comme suit :

<b>FACTURES REÇUES NON RÉGLÉES</b> <i>(en milliers d'euros)</i>	<b>Echu au</b> <b>31/12/2022</b>	<b>Echu de 1</b> <b>à 30 jours</b>	<b>Echu de 31</b> <b>à 60 jours</b>	<b>Echu de 61</b> <b>à 90 jours</b>	<b>Echu à 90</b> <b>jours et plus</b>	<b>Total</b> <b>(1 jour et plus)</b>
<b>(A) Tranches de retard de paiement</b>						
Nombre de factures concernées						<b>59</b>
Montant total des factures concernées (TTC)	500	6	7	17	227	<b>756</b>
% du montant total des achats de l'exercice	1,3 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,6 %	<b>2,0 %</b>
<b>(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées</b>						
Nombre des factures exclues						<b>3</b>
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	5	<b>5</b>
<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		
<hr/>						
<b>FACTURES REÇUES NON RÉGLÉES</b> <i>(en milliers d'euros)</i>	<b>Echu au</b> <b>31/12/2021</b>	<b>Echu de 1</b> <b>à 30 jours</b>	<b>Echu de 31</b> <b>à 60 jours</b>	<b>Echu de 61</b> <b>à 90 jours</b>	<b>Echu à 90</b> <b>jours et plus</b>	<b>Total</b> <b>(1 jour et plus)</b>
<b>(A) Tranches de retard de paiement</b>						
Nombre de factures concernées						<b>535</b>
Montant total des factures concernées (TTC)	1 278	685	288	98	392	<b>2 741</b>
% du montant total des achats de l'exercice	3,4 %	1,8 %	0,8 %	0,3 %	1,1 %	<b>7,4 %</b>
<b>(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées</b>						
Nombre des factures exclues						<b>38</b>
Montant total des factures exclues	100	0	35	0	4	<b>139</b>
<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		

<b>FACTURES ÉMISES NON RÉGLÉES</b> <i>(en milliers d'euros)</i>	<b>Echu au</b> <b>31/12/2022</b>	<b>Echu de 1</b> <b>à 30 jours</b>	<b>Echu de 31</b> <b>à 60 jours</b>	<b>Echu de 61</b> <b>à 90 jours</b>	<b>Echu à 90</b> <b>jours et plus (1 jour et plus)</b>	<b>Total</b>
<b>(A) Tranches de retard de paiement</b>						
Nombre de factures concernées						<b>11</b>
Montant total des factures concernées (TTC)	0	134	21	0	5	<b>160</b>
% du chiffre d'affaires de l'exercice	0,0 %	0,7 %	0,1 %	0,0 %	0,0 %	<b>0,8 %</b>
<b>(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées</b>						
Nombre des factures exclues						<b>0</b>
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	0	<b>0</b>
<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					

<b>FACTURES ÉMISES NON RÉGLÉES</b> <i>(en milliers d'euros)</i>	<b>Echu au</b> <b>31/12/2021</b>	<b>Echu de 1</b> <b>à 30 jours</b>	<b>Echu de 31</b> <b>à 60 jours</b>	<b>Echu de 61</b> <b>à 90 jours</b>	<b>Echu à 90</b> <b>jours et plus (1 jour et plus)</b>	<b>Total</b>
<b>(A) Tranches de retard de paiement</b>						
Nombre de factures concernées						<b>2</b>
Montant total des factures concernées (TTC)	13	0	0	0	0	<b>13</b>
% du chiffre d'affaires de l'exercice	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	<b>0,0 %</b>
<b>(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées</b>						
Nombre des factures exclues						<b>1</b>
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	7	<b>7</b>
<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 [2](#) – « [Faits majeurs de la période et événements postérieurs à la date de clôture](#) », [16](#) – « [Créances clients et autres débiteurs](#) », et [29](#) - « [Engagements](#) » de la [section 5.5.6](#) – « [Notes annexes aux comptes consolidés](#) » du présent Document d'Enregistrement Universel.

## 5.2 Événements et Changements Significatifs Post-Clôture

### Événements post-clôture

Néant.

### Tendance

Les tendances de marché sont décrites à la [section 1.4.8.3 – « L'environnement concurrentiel »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

Les événements importants de l'année 2022, 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

Se reporter à la [note 2 - « Faits majeurs de la période et événements post-clôture »](#) des comptes consolidés figurant à la [section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

## 5.3 Perspectives et Estimations

La Société choisit de ne pas publier de prévisions ou estimations du bénéfice.

## 5.4 Analyse des Comptes Sociaux

### Comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

Les comptes annuels de GENFIT SA de l'exercice clos le 31 décembre 2022 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 2022 figurent en [section 5.6 - « Comptes sociaux établis en Normes Comptables Françaises »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

### Commentaires sur le compte de résultat et affectation du résultat

#### PRODUITS D'EXPLOITATION

PRODUITS D'EXPLOITATION (en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2021
Chiffre d'affaires	20 195	80 064
Autres produits d'exploitation	421	249
<b>Total</b>	<b>20 615</b>	<b>80 313</b>

Les produits d'exploitation ont diminué pour s'établir à 20 615 milliers d'euros en 2022 contre 80 313 milliers d'euros en 2021.

Le chiffre d'affaires a diminué pour s'établir à 20 195 milliers d'euros en 2022 contre 80 064 milliers d'euros en 2021.

Cette variation est essentiellement due aux points suivants :

- Classé en "Chiffre d'affaires" dans le tableau ci-dessus;
  - Accord de licence - Ipsen. Pour rappel, le 16 décembre 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale (hors Grande Chine, concédée à Terns) pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental élaflibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de cholangite biliaire primitive (PBC).
    - En 2022, 15,9 millions d'euros sont attribuables à la comptabilisation partielle des produits différés de 40,0 millions d'euros de 2021.

- En 2021, 80 millions d'euros sont attribuables à la reconnaissance du paiement initial reçu d'Ipsen en application de l'accord de licence conclu en décembre 2021 pour un montant de 80 millions d'euros (le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros, est comptabilisé en produit constaté d'avance).
- Accord de services de transition - Ipsen. En 2022 GENFIT et Ipsen ont conclu un accord de services de transition ("Service Transition Agreement"), qui décrit le périmètre des services rendus par GENFIT à Ipsen afin de faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3, évaluant élafibranor dans la PBC.
  - En 2022, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 1,0 million d'euros de chiffre d'affaires.
- Accord d'achat de stock (de consommables) - Ipsen. GENFIT et Ipsen ont également conclu un contrat d'achat de stocks ("Inventory Purchase Agreement") en 2022, qui prévoyait l'achat par Ipsen de lots de principes actifs et de produits élafibranor au cours du second semestre 2022.
  - En 2022, les stocks vendus à Ipsen conformément à ce contrat ont généré 3,3 millions d'euros de chiffre d'affaires.

Les autres produits d'exploitation se sont élevés à 421 milliers d'euros en 2022 contre 249 milliers d'euros en 2021.

Cette variation est principalement due aux gains de changes sur créances commerciales, notamment 307 milliers d'euros au titre des gains de change sur créances commerciales en 2022 contre 158 milliers d'euros en 2021.

## CHARGES D'EXPLOITATION

CHARGES D'EXPLOITATION (en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2021
Achats de mat. premières et autres approv.	(1 298)	(999)
Autres achats et charges externes	(36 268)	(36 162)
Impôts, taxes et versements assimilés	(199)	(856)
Salaires	(9 303)	(8 335)
Charges sociales	(4 053)	(4 307)
Dotations aux amortissements	(1 115)	(2 378)
Autres charges	(994)	(751)
<b>Total</b>	<b>(53 226)</b>	<b>(53 795)</b>

En 2022, les charges d'exploitation se sont élevés à 53 226 milliers d'euros contre 53 795 milliers d'euros en 2021.

Parmi celles-ci, les autres achats et charges externes se sont élevés à 36 268 milliers d'euros en 2022 contre 36 162 milliers d'euros en 2021. Cette stabilité est liée à la diminution des coûts liés à l'étude RESOLVE-IT dans la NASH et des coûts liés aux programmes PSC et PBC, compensée par l'augmentation des coûts liés au candidat-produit NTZ et au candidat-produit VS-01 dans l'ACLF et l'augmentation des coûts liés au candidat-produit GNS 561.

Les charges de personnel se sont élevés à 13 956 milliers d'euros en 2022 contre 12 642 milliers d'euros en 2021. Cette variation résulte principalement de l'augmentation des effectifs de GENFIT SA entre 2022 et 2021, les effectifs moyens passant de 122 en 2021 à 133 en 2022.

Les dotations aux amortissements et aux provisions se sont élevés à 1 115 milliers d'euros en 2022 contre 2 378 milliers d'euros en 2021. Cette variation résulte principalement par la baisse des investissements en 2022.

En 2022, la Société a ainsi généré un résultat d'exploitation négatif de -32 611 milliers d'euros contre un produit d'exploitation de 26 518 milliers d'euros en 2021.

Le résultat financier s'est élevé à 5 679 milliers d'euros en 2022 contre 5 157 en 2021.

Le résultat exceptionnel s'est élevé à 204 milliers d'euros en 2022 contre 38 801 milliers d'euros en 2021, résultant principalement du boni généré par le rachat partiel des OCEANes suivant la renégociation conclue en janvier 2021.

En 2022, la Société a enregistré un montant d'impôt sur les bénéfices exigible de 0 milliers d'euros et un montant de CIR 2022 de 6 017 milliers d'euros. Par différence, les impôts sur les bénéfices de la Société correspondent à un crédit de 6 017 milliers d'euros en 2022.

En 2021, la Société a enregistré un montant d'impôt sur les bénéfices exigible de 5 061 milliers d'euros et un montant de CIR 2021 de 5 282 milliers d'euros. Par différence, les impôts sur les bénéfices de la Société correspondent à un crédit de 221 milliers d'euros en 2021.

Ainsi, GENFIT SA a généré en 2022 une perte net de -20 711 milliers d'euros, ayant vocation à être affecté en report à nouveau, contre un produit net de 70 069 milliers d'euros en 2021.

## Commentaires sur le bilan

Au 31 décembre 2022, le total du bilan de la Société s'élevait à 210 384 milliers d'euros contre 276 354 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

La Société disposait au 31 décembre 2022 d'une trésorerie de 136 768 milliers d'euros contre 257 296 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

## 5.5 Comptes Consolidés Établis en Normes Comptables IFRS

Exercice clos le 31 décembre 2022

### 5.5.1 État de la situation financière

#### Actif

(en milliers d'euros)	Notes	A la date du	
		31/12/2021	31/12/2022
<b>Actifs courants</b>			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	13	258 756	136 001
Créances clients et autres débiteurs courants	16	7 236	15 906
Autres actifs financiers courants	18	0	4 550
Autres actifs courants	19	2 101	1 998
Stocks	—	4	4
<b>Total - Actifs courants</b>		<b>268 097</b>	<b>158 459</b>
<b>Actifs non courants</b>			
Immobilisations incorporelles	14	174	43 957
Immobilisations corporelles	15	9 015	8 210
Créances clients et autres débiteurs non courants	16	3	0
Autres actifs financiers non courants	18	4 431	4 914
Impôt différé actif	11	0	0
<b>Total - Actifs non courants</b>		<b>13 623</b>	<b>57 081</b>
<b>Total - Actif</b>		<b>281 720</b>	<b>215 540</b>

#### Passif

(en milliers d'euros)	Notes	A la date du	
		31/12/2021	31/12/2022
<b>Passifs courants</b>			
Emprunts obligataires courants	20	415	415
Autres passifs financiers courants	20	1 773	4 665
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	22	40 988	14 845
Revenus et produits différés courants	23	14 298	14 479
Provisions courantes	24	313	61
Dettes d'impôt exigible	11	5 051	4 906
<b>Total - Passifs courants</b>		<b>62 837</b>	<b>39 370</b>
<b>Passifs non courants</b>			
Emprunts obligataires non courants	20	47 682	49 861
Autres passifs financiers non courants	20	24 365	20 334
Dettes fournisseurs et autres créditeurs non courants	22	450	448
Revenus et produits différés non courants	23	25 821	9 706
Avantages au personnel non courants	25	864	782
Impôt différé passif	11	602	510
<b>Total - Passifs non courants</b>		<b>99 786</b>	<b>81 641</b>
<b>Capitaux propres</b>			
Capital social	26	12 454	12 459
Primes d'émission	—	444 438	444 683
Réserves consolidées	26	(405 076)	(337 550)
Écarts de conversion	—	22	(1 344)
Résultat net	—	67 259	(23 719)
<b>Total - Capitaux propres</b>		<b>119 097</b>	<b>94 528</b>
<b>Total - Passif et capitaux propres</b>		<b>281 720</b>	<b>215 540</b>

## 5.5.2 État du résultat net

(en milliers d'euros, sauf résultat par action)	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2021	31/12/2022
<b>Produits d'exploitation</b>			
Revenus	7	80 069	20 195
Autres produits	7	5 510	6 371
<b>Produits d'exploitation</b>		<b>85 579</b>	<b>26 566</b>
<b>Charges d'exploitation</b>			
Frais de recherche et développement	8	(35 166)	(35 818)
Frais généraux et administratifs	8	(16 153)	(16 405)
Frais marketing et de pré-commercialisation	8	(1 539)	(992)
Frais de réorganisation et restructuration	8	(142)	11
Autres produits et charges opérationnels	8	(763)	(652)
<b>Résultat opérationnel</b>		<b>31 816</b>	<b>(27 289)</b>
Produits financiers	10	44 780	8 212
Charges financières	10	(7 122)	(4 758)
<b>Résultat financier</b>		<b>37 658</b>	<b>3 453</b>
<b>Résultat net avant impôt</b>		<b>69 474</b>	<b>(23 836)</b>
Produit / (charge) d'impôt	11	(2 215)	116
<b>Résultat net</b>		<b>67 259</b>	<b>(23 719)</b>
<b>Résultat de base / dilué par action attribuable aux actionnaires</b>			
Résultat de base par action (€/action)	12	1,51	(0,48)
Résultat dilué par action (€/action)	12	1,23	(0,48)

## 5.5.3 État des autres éléments du résultat global

(en milliers d'euros)	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2021	31/12/2022
<b>Résultat net</b>		<b>67 259</b>	<b>(23 719)</b>
Écarts actuariels nets d'impôt	25	216	258
<b>Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres non transférables en compte de résultat</b>		<b>216</b>	<b>258</b>
Écarts de conversion	—	113	(1 366)
<b>Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres transférables en compte de résultat</b>		<b>113</b>	<b>(1 366)</b>
<b>Résultat global</b>		<b>67 589</b>	<b>(24 827)</b>
Part revenant aux actionnaires de la société mère	—	67 589	(24 827)

## 5.5.4 Tableau des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2021	31/12/2022
<b>Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation</b>			
+ Résultat net		67 259	(23 719)
<b>Reconciliation du résultat net et de la trésorerie issue des opérations d'exploitation</b>			
Ajustements :			
+ Dotations aux amortissements		2 742	1 832
+ Dotations aux provisions et pertes de valeur	24	(1 996)	(179)
+ Paiements fondés en actions	9	470	245
- Résultat sur cessions d'actifs non courants		420	(16)
+ Charge / (produit) financier net		4 663	2 042
+ Charge / (produit) d'impôt	11	2 215	(116)
+ Autres éléments sans incidence financière sur la trésorerie y compris boni lié à la renégociation de l'emprunt obligataire OCEANE	10	(35 538)	2 210
<b>Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement</b>		<b>40 235</b>	<b>(17 702)</b>
Diminution / (augmentation) des créances clients et autres actifs	16	4 344	(8 565)
(Diminution) / augmentation des dettes fournisseurs et autres passifs	22	55 335	(46 226)
<b>Variation du besoin en fonds de roulement</b>		<b>59 680</b>	<b>(54 791)</b>
Impôts payés		0	(145)
<b>Flux de trésorerie généré par l'activité</b>		<b>99 915</b>	<b>(72 638)</b>
<b>Opérations d'investissement</b>			
- Acquisitions nettes de la trésorerie acquise	2.1	0	(41 525)
- Acquisitions d'immobilisations	14. / 15.	(537)	251
+ Cessions d'immobilisations / remboursement	14. / 15.	309	20
- Acquisitions d'actifs financiers	18	(3 148)	(5 012)
<b>Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement</b>		<b>(3 377)</b>	<b>(46 266)</b>
<b>Opérations de financement</b>			
+ Augmentation de capital et option de conversion	26	27 972	5
+ Souscriptions de bons de souscription d'actions		0	0
+ Souscriptions d'emprunts, encaissements de financements publics net de frais d'émission	20	15 270	0
- Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	20	(48 436)	(628)
- Remboursements de la dette des contrats de location	20	(1 887)	(1 120)
- Intérêts financiers versés (y compris contrats de location)		(2 109)	(2 180)
+ Intérêts financiers reçus		274	137
<b>Flux de trésorerie lié aux opérations de financement</b>		<b>(8 916)</b>	<b>(3 786)</b>
<b>Variation de trésorerie</b>		<b>87 622</b>	<b>(122 690)</b>
Trésorerie à l'ouverture	13	171 029	258 756
Incidence des variations de cours de monnaies étrangères sur la trésorerie		105	(66)
<b>Trésorerie de clôture</b>		<b>258 756</b>	<b>136 001</b>

## 5.5.5 État de variation des capitaux propres

	Capital social		Primes d'émission	Titres auto-détenus	Réserves consolidées	Ecart de conversion	Résultat net	Total capitaux propres
	Nombre d'actions	Capital social						
<i>(en milliers d'euros)</i>								
<b>Solde au 01 janvier 2020</b>	38 858 617	9 715	377 821	(478)	(237 862)	14	(65 144)	84 065
Résultat net							(101 221)	(101 221)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					196	(106)		90
<b>Résultat global</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>196</b>	<b>(106)</b>	<b>(101 221)</b>	<b>(101 131)</b>
Affectation du résultat de l'exercice précédent					(65 144)		65 144	0
Augmentations de capital	29 762	7	0		(7)			0
Paiements fondés sur des actions			1 236					1 236
Actions propres				(333)				(333)
Autres mouvements			0		(268)			(268)
<b>Solde au 31 décembre 2020</b>	<b>38 888 379</b>	<b>9 722</b>	<b>379 057</b>	<b>(811)</b>	<b>(303 086)</b>	<b>(92)</b>	<b>(101 221)</b>	<b>(16 430)</b>
Résultat net							67 259	67 259
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					216	113		330
<b>Résultat global</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>216</b>	<b>113</b>	<b>67 259</b>	<b>67 589</b>
Affectation du résultat de l'exercice précédent					(101 221)		101 221	0
Augmentations de capital	10 927 110	2 732	62 600		0			65 332
Composante capitaux propres (emprunt obligataire OCEANE)			2 311					2 311
Paiements fondés sur des actions			470					470
Actions propres				(174)				(174)
<b>Solde au 31 décembre 2021</b>	<b>49 815 489</b>	<b>12 454</b>	<b>444 438</b>	<b>(986)</b>	<b>(404 090)</b>	<b>22</b>	<b>67 259</b>	<b>119 097</b>
Résultat net							(23 719)	(23 719)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					258	(1 366)		(1 108)
<b>Résultat global</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>258</b>	<b>(1 366)</b>	<b>(23 719)</b>	<b>(24 827)</b>
Affectation du résultat de l'exercice précédent					67 259		(67 259)	0
Augmentations de capital	19 494	5	0		(5)			0
Paiements fondés sur des actions			245					245
Actions propres				8				8
Autres mouvements			0		5			5
<b>Solde au 31 décembre 2022</b>	<b>49 834 983</b>	<b>12 459</b>	<b>444 683</b>	<b>(978)</b>	<b>(336 573)</b>	<b>(1 344)</b>	<b>(23 719)</b>	<b>94 528</b>

## 5.5.6 Notes annexes aux comptes consolidés

<b>Note 1</b>	<b>Présentation générale</b> .....	<b>161</b>	<b>Note 16</b>	<b>Créances clients et autres débiteurs</b> .....	<b>188</b>
<b>Note 2</b>	<b>Faits majeurs de la période et événements post-clôture</b> .....	<b>161</b>	<b>Note 17</b>	<b>Stocks et en-cours</b> .....	<b>189</b>
<b>Note 2.1</b>	Acquisition de la société biopharmaceutique de stade clinique Versantis.....		<b>Note 18</b>	<b>Autres actifs financiers</b> .....	<b>189</b>
<b>Note 2.2</b>	Accords et partenariat avec Ipsen.....		<b>Note 19</b>	<b>Autres actifs</b> .....	<b>191</b>
<b>Note 2.3</b>	Suites de la clôture de RESOLVE-IT et arrêt du programme de développement de élaflibranor dans la NASH.....		<b>Note 20</b>	<b>Passifs financiers</b> .....	<b>191</b>
<b>Note 3</b>	<b>Base de préparation</b> .....	<b>164</b>	<b>Note 20.1</b>	Détail des emprunts obligataires.....	
<b>Note 3.1</b>	Changements de méthodes et nouvelles normes ou amendements.....		<b>Note 20.2</b>	Détail des autres passifs financiers.....	
<b>Note 3.2</b>	Normes, interprétations et amendements publiés mais non encore en vigueur.....		<b>Note 20.3</b>	Échéances des passifs financiers.....	
<b>Note 4</b>	<b>Règles et méthodes comptables</b> .....	<b>165</b>	<b>Note 21</b>	<b>Instruments financiers</b> .....	<b>219</b>
<b>Note 4.1</b>	Recours à des estimations et au jugement.....		<b>Note 22</b>	<b>Dettes fournisseurs et autres créditeurs</b> .....	<b>199</b>
<b>Note 4.2</b>	Consolidation.....		<b>Note 23</b>	<b>Revenus et produits différés</b> .....	<b>221</b>
<b>Note 4.3</b>	Monnaies étrangères.....		<b>Note 24</b>	<b>Provisions</b> .....	<b>200</b>
<b>Note 5</b>	<b>Secteurs opérationnels</b> .....	<b>166</b>	<b>Note 25</b>	<b>Avantages au personnel</b> .....	<b>201</b>
<b>Note 6</b>	<b>Gestion du risque financier</b> .....	<b>166</b>	<b>Note 25.1</b>	Régimes à prestations définies.....	
<b>Note 6.1</b>	Risque de change.....		<b>Note 25.2</b>	Régimes à cotisations définies.....	
<b>Note 6.2</b>	Risque de taux d'intérêt.....		<b>Note 25.3</b>	Avantages à court terme.....	
<b>Note 6.3</b>	Risque de liquidité.....		<b>Note 26</b>	<b>Capitaux propres</b> .....	<b>202</b>
<b>Note 6.4</b>	Risque de crédit.....		<b>Note 27</b>	<b>Litiges et passifs éventuels</b> .....	<b>203</b>
<b>Note 7</b>	<b>Produits d'exploitation et Autres produits</b> .....	<b>169</b>	<b>Note 28</b>	<b>Parties liées</b> .....	<b>203</b>
<b>Note 7.1</b>	Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients.....		<b>Note 29</b>	<b>Engagements</b> .....	<b>204</b>
<b>Note 7.2</b>	Autres produits.....			<b>Informations supplémentaires sur les flux de trésorerie</b> .....	<b>227</b>
<b>Note 8</b>	<b>Charges opérationnelles</b> .....	<b>171</b>	<b>Note 30</b>		
<b>Note 8.1</b>	Charges d'exploitation.....				
<b>Note 8.2</b>	Charges de personnel.....				
<b>Note 9</b>	<b>Paievements fondés sur des actions</b> .....	<b>174</b>			
<b>Note 9.1</b>	Bons de souscription d'actions (BSA).....				
<b>Note 9.2</b>	Attribution d'actions gratuites (AGA).....				
<b>Note 9.3</b>	Options de souscription d'action (SO).....				
<b>Note 9.4</b>	Conditions de performance.....				
<b>Note 10</b>	<b>Produits et charges financiers</b> .....	<b>181</b>			
<b>Note 11</b>	<b>Impôt sur le résultat</b> .....	<b>181</b>			
<b>Note 11.1</b>	Report en avant des déficits.....				
<b>Note 11.2</b>	Actifs et passifs d'impôt différé.....				
<b>Note 12</b>	<b>Résultat par action</b> .....	<b>183</b>			
<b>Note 13</b>	<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie</b> .....	<b>183</b>			
<b>Note 14</b>	<b>Goodwill et immobilisations incorporelles</b> .....	<b>205</b>			
<b>Note 15</b>	<b>Immobilisations corporelles et contrats de location</b> .....	<b>207</b>			

## Note 1 Présentation générale

Créée en 1999, GENFIT SA (la « Société ») est une entreprise biopharmaceutique de droit français conduisant des essais cliniques de stade avancé dont la vocation est la découverte et le développement de candidats-médicaments et de solutions diagnostiques innovants. Elle cible les maladies métaboliques et les pathologies hépatiques pour lesquelles des besoins médicaux considérables demeurent insatisfaits.

La Société concentre ainsi ses efforts de recherche et développement (R&D) pour participer à la potentielle mise sur le marché de solutions thérapeutiques et diagnostiques destinées à combattre certaines maladies métaboliques, inflammatoires, auto-immunes et fibrotiques affectant notamment le foie (telles que la cholangite biliaire primitive – ou PBC) 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), VERSANTIS AG (filiale suisse), VERSANTIS INC (filiale américaine), et GENFIT PHARMACEUTICALS SAS (filiale française, liquidée avant le 31 décembre 2022). L'ensemble est désigné comme « GENFIT » ou le « Groupe ». Il n'y a aucun intérêt minoritaire pour aucune des périodes présentées ci-inclus.

## Note 2 Faits majeurs de la période et événements post-clôture

### Note 2.1 Acquisition de la société biopharmaceutique de stade clinique Versantis

Le 19 septembre 2022, GENFIT a annoncé la signature d'un accord exclusif en vue d'acquérir l'intégralité des actions et droits de vote de Versantis, une société de biotechnologie privée de stade clinique basée en Suisse et visant à répondre aux besoins médicaux croissants dans le domaine des maladies du foie. Cette acquisition vise à :

- Conforter la position de GENFIT en tant que leader dans l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF),
- Enrichir de manière significative le portefeuille de produits de GENFIT grâce à VS-01-ACLF, programme prêt à entrer en Phase 2 et basé sur la technologie « first-in-class » des liposomes extracteurs ; VS-01-HAC, programme pédiatrique visant les troubles du cycle de l'urée (urea cycle disorders ou UCD) et l'acidémie organique (OA) ; et VS-02-HE, un programme préclinique focalisé sur l'encéphalopathie hépatique (HE), et
- Allier l'expertise de Versantis au savoir-faire de GENFIT dans la conduite de programmes de développement complexes dans les maladies du foie, afin de renforcer et d'accélérer la recherche et le développement.

La transaction a été finalisée le 29 septembre 2022.

#### Coûts de l'opération et paiements conditionnels

Cet accord comprend :

- un versement initial de 40 millions CHF (41,9 millions d'euros) dus à la conclusion de l'opération ;
- un ajustement net de trésorerie de 2,8 millions CHF (2,9 millions d'euros) effectué en fin d'année selon les termes du contrat d'acquisition ;
- des versements complémentaires pouvant atteindre 65 millions CHF conditionnés à :
  - des résultats positifs de Phase 2 pour VS-01-ACLF
  - l'approbation réglementaire de VS-01-ACLF
  - des résultats positifs de Phase 2 pour VS-02

En outre, les anciens actionnaires de Versantis sont éligibles à 1/3 des revenus nets résultant de la vente potentielle du Priority Review Voucher de l'indication pédiatrique de VS-01-HAC par GENFIT à un tiers, ou 1/3 de la valeur juste de marché de ce Voucher si GENFIT choisit de l'appliquer à l'un de ses programmes.

Les frais d'acquisition s'élèvent à 1,8 millions d'euros.

L'impact de cette acquisition tel qu'il ressort de la ligne « Acquisitions d'entreprises consolidées, nettes de trésorerie reçue » du tableau des flux de trésorerie est une sortie nette de trésorerie de 41,5 millions d'euros.

#### Traitement comptable - IFRS 3

Le paragraphe B7B de la Norme IFRS 3 présente un test facultatif (le « test de concentration ») qui permet au moyen d'une évaluation simplifiée de déterminer si un ensemble d'activités et d'actifs acquis ne constitue pas une entreprise. L'entité a le choix d'appliquer ce test ou non. Le test de concentration est positif si la quasi-totalité de la juste valeur de l'actif brut acquis se concentre dans un actif identifiable unique ou un groupe unique d'actifs identifiables similaires.

GENFIT a choisi d'utiliser l'option offerte par la norme IFRS 3 pour effectuer un test de concentration afin de déterminer si la Société a acquis un actif ou une entreprise. Conformément à la méthodologie du test de concentration telle que définie dans le paragraphe B7B de la norme IFRS 3, l'acquisition de Versantis par GENFIT est qualifiée d'acquisition d'actifs du programme VS-01 ACLF car sa juste valeur représente plus de 90 % de la valeur de tous les actifs acquis. Par conséquent, les frais d'acquisition de 1,8 millions d'euros ont été inclus dans le coût total de l'opération pour déterminer la valeur nette comptable du programme VS-01-ACLF. Les paiements conditionnels n'ont pas été inclus dans cette analyse.

#### Traitement comptable - IAS 21

Conformément au paragraphe 8 de la Norme IAS 21, le Franc Suisse est la monnaie fonctionnelle de Versantis AG, et le dollar américain la devise fonctionnelle de Versantis Inc. Pour la conversion et la présentation de ses résultats et de sa situation financière en euros, voir la [note 4.3 - Monnaie étrangère](#).

Les écarts de conversion sur l'État des autres éléments du résultat global de 1 366 milliers d'euros au 31 décembre 2022 proviennent quasiment exclusivement de l'application de l'IAS 21 dans le cadre de cette opération.

#### Informations supplémentaires

La valeur nette comptable des actifs et passifs acquis au 29 septembre 2022 comprend les éléments consolidés suivants (Versantis AG et Versantis Inc) :

<b>Actifs et passifs totaux acquis, en milliers d'euros</b>	<b>À la date du 29/9/2022</b>
Trésorerie et équivalents de trésorerie	5 076
Créances clients et autres débiteurs courants	209
Autres actifs financiers courants	78
Immobilisations incorporelles	45 323
Immobilisations corporelles	326
Autres actifs financiers non courants	14
<b>Actifs totaux acquis</b>	<b>51 026</b>
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	3 202
Provisions courantes	858
Dettes d'impôt exigible	63
Dettes non-courantes	302
<b>Passifs totaux acquis</b>	<b>4 425</b>
<b>Coût total de l'opération</b>	<b>46 601</b>

Le taux de change utilisé pour Versantis AG pour convertir les actifs et les passifs en euros était de 1,04843 (1 CHF = 1,04843 EUR) au 29 septembre 2022. Le taux de change utilisé pour Versantis Inc pour convertir les actifs et les passifs en euros était de 0,9706 (1 USD = 0,9706 EUR) au 29 septembre 2022.

La valeur nette comptable des actifs et passifs au 31 décembre 2022 est la suivante :

<b>Actifs nets, en milliers d'euros</b>	<b>À la date du 31/12/2022</b>
Trésorerie et équivalents de trésorerie	2 168
Créances clients et autres débiteurs courants	17
Autres actifs financiers courants	197
Immobilisations incorporelles	43 850
Immobilisations corporelles	295
Autres actifs financiers non courants	13
<b>Actifs totaux</b>	<b>46 540</b>
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	1 614
Provisions courantes	672
Dettes d'impôt exigible	33
Dettes non-courantes	282
<b>Passifs totaux</b>	<b>2 601</b>
<b>Actifs nets</b>	<b>43 939</b>

Le taux de change utilisé pour convertir les montants en euros était de 1,01554 (1 CHF = 1,01554 EUR) au 31 décembre 2022. Le taux de change utilisé pour Versantis Inc pour convertir les montants en euros était de 0,93756 (1 USD = 0,93756 EUR) au 31 décembre 2022.

La part des frais de recherche de développement pour la période entre le 29 septembre 2022 et le 31 décembre 2022 attribuables à Versantis s'élèvent à 1 187 milliers d'euros. Si l'acquisition de Versantis avait été finalisée le 1er janvier 2022, les frais de recherche de développement pro forma de Versantis se serait élevé à 5 833 milliers d'euros pour l'ensemble de l'exercice.

La part des frais généraux administratifs pour la période entre le 29 septembre 2022 et le 31 décembre 2022 attribuables à Versantis s'élèvent à 228 milliers d'euros.

Voir la [note 14 - « Goodwill et immobilisations incorporelles »](#)

## Note 2.2 Accords et partenariat avec Ipsen

### 2021 "Collaboration and License Agreement"

Le 16 décembre 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un accord de licence exclusif pour élafibranor, un composé évalué en Phase 3 dans la cholangite biliaire primitive ("PBC"), dans le cadre d'un partenariat global de long terme ("Collaboration and License Agreement"). L'accord confère à Ipsen les droits globaux (à l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao, où Terns Pharmaceuticals détient la licence exclusive pour développer et commercialiser élafibranor), candidat médicament de GENFIT, « first-in-class », agoniste des récepteurs PPAR alpha et PPAR delta, dans la PBC (maladie inflammatoire du foie, chronique et rare).

Le contrat de licence et de collaboration constitue un contrat au sens d'IFRS 15, satisfaisant aux critères fournis par IFRS 15.9.

En vertu de cet accord:

- GENFIT reste responsable de l'essai de Phase 3 ELATIVE jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle. Ipsen assume la responsabilité de tous les futurs développements cliniques, y compris l'achèvement de la période d'extension à long terme de l'essai ELATIVE, ainsi que de la commercialisation.
- GENFIT a reçu de Ipsen un paiement initial de 120 millions d'euros en décembre 2021 (augmenté d'un montant de TVA collectée de 24 millions d'euros), reconnu en chiffre d'affaires à hauteur de 80 millions d'euros en 2021. Le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros, a été comptabilisé en 2021 en produit constaté d'avance et sera reconnu en chiffre d'affaires au fur et à mesure de la réalisation de l'essai de Phase 3 ELATIVE jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle, conformément à la norme IFRS 15. En 2022, 15,9 millions d'euros de ce produit constaté d'avance ont été reconnus en chiffre d'affaires pour des services rendus conformément à la Norme IFRS 15.
- GENFIT est éligible au versement de paiements supplémentaires ("milestones") pouvant atteindre un total de 360 millions d'euros. Ces "milestones" constituent des revenus variables futurs, déterminés en fonction de l'atteinte d'étapes clés relatives au développement et de seuils de ventes des produits sous licence. A ce titre, conformément à IFRS 15, ces revenus seront reconnus en chiffre d'affaires en fonction de l'atteinte de ces étapes clés. Il n'y a pas eu de paiements supplémentaires en 2021 ou 2022.
- GENFIT est également éligible au paiement de redevances ("royalties") exprimées en pourcentage, échelonné, à deux chiffres et pouvant atteindre 20%, appliqué aux ventes annuelles des produits sous licence réalisées par Ipsen. A ce titre, conformément à IFRS 15, ces revenus seront reconnus en chiffre d'affaires en fonction de la réalisation de ces ventes. Il n'y a pas eu de paiements de redevances en 2021 ou 2022.

Dans le prolongement de la collaboration entre GENFIT et Ipsen dans la PBC, cet accord constitue également un partenariat stratégique, permettant à Ipsen d'accéder aux compétences de recherche de GENFIT et à d'autres programmes cliniques, comprenant notamment certains droits de première négociation (sans constituer une obligation de prestation au sens d'IFRS 15).

### Ipsen : Actionnaire de GENFIT

Parallèlement, Ipsen est devenu actionnaire de GENFIT à hauteur de 8% de son capital, par l'achat de 3 985 239 actions nouvellement émises en décembre 2021 pour un montant de 28 millions d'euros entièrement libéré en décembre 2021. L'émission de ces actions nouvelles a été réalisée en application de la vingtième résolution de l'Assemblée Générale des actionnaires de GENFIT du 30 juin 2021. La prise de participation d'Ipsen est soumise une période d'incessibilité ("lock-up period") prenant fin, en cas de résultats favorables de l'essai ELATIVE, à la première des dates, entre la date à laquelle l'EMA émet auprès de la Commission européenne une recommandation formelle d'autorisation de mise sur le marché d'élafibranor dans la PBC, ou la date à laquelle la FDA accorde l'approbation d'élafibranor dans la PBC. En outre, par décision de l'Assemblée Générale des actionnaires du 25 Mai 2022, IPSEN est devenu membre du Conseil d'Administration de Genfit. IPSEN est représentée au Conseil d'Administration par le Docteur Steven Hildemann, MD., PhD. Dr Hildemann est le Vice-Président Exécutif, Chief Medical Officer, Responsable des Affaires médicales Monde et de la Pharmacovigilance de Ipsen.

### 2022 Accords supplémentaires : "Transition Services Agreement" et "Inventory Purchase Agreement"

En 2022, GENFIT et Ipsen ont conclu un accord de services de transition "Transition Services Agreement" afin, essentiellement, de faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3 évaluant élafibranor dans la Cholangite Biliaire Primitive. Cet accord est une suite complémentaire à l'accord de licence mentionné ci-dessus. Nous avons évalué l'accord selon la norme IFRS 15 et nous avons conclu que les services constituent une obligation de performance unique pour laquelle le chiffre d'affaires est comptabilisé lorsque les services sont rendus. En 2022, 1,0 million d'euros de chiffre d'affaires a été généré par les services rendus par GENFIT à Ipsen conformément audit accord et conformément à la norme IFRS 15.

En 2022, GENFIT et Ipsen ont conclu un accord d'achat de stocks "Inventory Purchase Agreement," prévoyant l'achat par Ipsen de lots de principes actifs et de produits élafibranor au cours du deuxième semestre 2022 dans la perspective du transfert de responsabilité de l'étude ELATIVE.

Nous avons évalué l'accord selon la norme IFRS 15 et nous avons conclu que les services constituent une obligation de performance unique pour laquelle le chiffre d'affaires est comptabilisé lorsque les stocks sont fournis à Ipsen. 3,3 millions d'euros ont été reconnus en chiffre d'affaires conformément à l'accord et conformément à la Norme IFRS 15.

Voir la [note 7 - « Produits d'exploitation et Autres produits »](#)

## Note 2.3 Suites de la clôture de RESOLVE-IT et arrêt du programme de développement de élafibranor dans la NASH

Suivant la décision prise par la Société en juillet 2020 de mettre fin à son essai de Phase 3 RESOLVE-IT (voir Document d'Enregistrement Universel 2020), les impacts du processus de clôture de l'essai RESOLVE-IT, et plus largement, l'arrêt du programme de développement de élafibranor dans la NASH ont continué à avoir des effets significatifs en 2021.

Se reporter à la note 2.3 « Suites de la clôture de RESOLVE-IT et arrêt du programme de développement de élafibranor dans la NASH » de la section 5.5.6 "Notes annexes aux comptes consolidés" du Document d'Enregistrement Universel 2021 de la Société.

### Impact sur les coûts de sous-traitance

En 2022, les impacts résiduels de l'étude RESOLVE-IT sont à analyser sous deux axes :

- D'une part, la Société n'a réceptionné aucune charge du principal sous-traitant (CRO) sur cette étude, conformément à la fermeture des derniers sites investigateurs et à la facturation des coûts résiduels sur l'exercice 2021.
- D'autre part, la Société a procédé à la reprise de factures non parvenues pour un montant de 1 075 milliers d'euros sur instruction de la CRO (notamment sur les coûts investigateurs).
- Enfin, la Société a bénéficié sur 2022 d'un avoir dit "end of study" soldant la fin de l'étude en juillet, et amenant la provision comptabilisée au bilan au titre de RESOLVE-IT (FNP) à un solde nul.

#### **Impact sur le parc d'équipements scientifiques**

Suivant la décision de mettre fin à RESOLVE-IT en 2020, le Groupe a analysé et suivi l'impact de la clôture de cet essai et de sa décision de réorganiser ses activités sur le parc des équipements scientifiques et fait l'inventaire de ceux qui devaient éventuellement être cédés ou conservés pour remplacement ou mis au rebut.

#### Matériels en crédit-bail

Suivant le rachat et la cession d'une partie de ces équipements en 2021 et en 2022, la perte de valeur des équipements restants (déterminée afin de tenir compte de la perte potentielle par rapport à la valeur nette comptable du droit d'utilisation à l'actif) s'élève à 28 milliers d'euros au 31 décembre 2022 (contre 62 milliers d'euros fin 2021 et 503 milliers d'euros fin 2020).

#### Matériels détenus en propre

Suivant la cession d'une partie de ces équipements en 2021 et une nouvelle constatation de perte de valeur en 2022, liée à certains matériels non utilisés, la perte de valeur des équipements restants s'élève à 27 milliers d'euros au 31 décembre 2022 (contre 25 milliers d'euros fin 2021 et 363 milliers d'euros fin 2020).

#### Locaux

La perte de valeur du droit d'utilisation des locaux loués par la Société à Lille et Paris s'élève à 479 milliers d'euros (incluant l'agencement des locaux) au 31 décembre 2022 (contre 596 milliers d'euros fin 2021 et 1 275 milliers d'euros fin 2020), prenant notamment en compte le déménagement des bureaux parisiens de la Société en 2021 et l'indexation des loyers du site de Loos.

#### **Réorganisation et plan de sauvegarde de l'emploi**

Suivant le plan de réorganisation et le plan de sauvegarde de l'emploi (PSE) mis en œuvre par la Société au second semestre 2020, la provision résiduelle relative aux mesures d'accompagnement accordées dans le cadre de ce PSE (primes de retour rapide à l'emploi, formation, aides création d'entreprise) se monte à 21 milliers d'euros au 31 décembre 2022 (contre 171 milliers d'euros fin 2021 et 523 milliers d'euros fin 2020), compte tenu de reprises utilisées de 77 milliers d'euros comptabilisées en 2022.

### **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 2022. Les informations comparatives présentées concernent l'exercice clos le 31 décembre 2021 et l'exercice clos le 31 décembre 2022.

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 selon les principes de continuité d'exploitation, de permanence des méthodes, d'image fidèle, et de séparation des exercices.

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2022 ont été établis sous la responsabilité du Conseil d'Administration qui les a arrêtés par une délibération en date du 13 avril 2023.

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 (€).

#### **Note 3.1 Changements de méthodes et nouvelles normes ou amendements**

À l'exception des mentions ci-après, les méthodes comptables retenues pour les présents états financiers annuels consolidés sont les mêmes que celles qui étaient appliquées aux derniers états financiers annuels consolidés.

Les nouvelles normes suivantes sont applicables à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2022, mais n'ont pas d'impact matériel sur les états financiers consolidés du Groupe pour l'exercice clos au 31 décembre 2022 :

- Amendement à IAS 37 « Contrats onéreux - Coûts d'exécution d'un contrat »
- Amendement à IFRS 3 « Mise à jour d'une référence au cadre conceptuel »
- Amendement à IAS 16 « Produits générés avant l'usage prévu »
- « Cycle 2018-2020 Amélioration annuelle des normes IFRS »

#### **Note 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 par anticipation aux exercices ouverts à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2022 ou applicable de manière obligatoire aux exercices ouverts à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2023 et susceptible d'avoir un impact significatif sur les états financiers consolidés du Groupe, notamment :

- IFRS 17 - Contrats d'assurance, applicable en 2023 ;

- b. Amendements de la norme IFRS 17 : 1ère application d'IFRS 17 et d'IFRS 9 - Informations comparatives, applicable en 2023 ;
- c. Amendements de la norme IAS 1 « Présentation des états financiers » et à l'Énoncé des Pratiques n° 2 IFRS concernant les informations à fournir sur les méthodes comptables, applicable en 2023 ;
- d. Amendements de la norme IAS 8 « Définition d'une estimation comptable », applicable en 2023 ;
- e. Amendements de la norme IAS 12 « Impôt différé lié aux actifs et aux passifs découlant d'une transaction unique », applicable en 2023 ;
- f. Amendements de la norme IAS 1 « Classement des passifs en tant que passifs courants ou non courants », applicable en 2023.

## Note 4 Règles et méthodes comptables

### Note 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 7.2 – « Autres produits »](#)), les avantages au personnel (voir [note 25 – « Avantages au personnel »](#)), la valorisation des titres Genoscience (voir [note 18 - « Autres actifs financiers »](#)), les contrats de location (voir [note 15 – « Immobilisations corporelles et contrats de location »](#)), les jugements concernant la comptabilisation de Versantis (voir [note 2.1 – « Acquisition de la société biopharmaceutique de stade clinique Versantis »](#)), les paiements fondés sur des actions (voir [note 9 – « Paiements fondés sur des actions »](#)), certaines natures de charge liées aux essais cliniques (voir [note 8 – « Charges opérationnelles »](#)), les emprunts convertibles (voir [note 20.1 – « Détail des emprunts obligataires »](#)) et l'allocation des revenus aux obligations de performance prévues au contrat conclu avec Ipsen (voir [note 7 - « Produits d'exploitation et Autre produits »](#)).

### Note 4.2 Consolidation

#### Continuité d'exploitation

Les états financiers consolidés ont été établis sur une base de continuité d'exploitation. Le Groupe estime disposer de suffisamment de ressources pour pouvoir continuer pendant au moins douze mois après la publication des comptes consolidés.

#### Entités consolidées

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.

GENFIT Pharmaceuticals SAS a été dissoute le 23 décembre 2022 en application de l'article 1844-5 du Code civil. Cette dissolution a entraîné la transmission universelle du patrimoine de la Société sans qu'il y ait lieu de procéder à la liquidation de la Société. L'intégralité du patrimoine de la Société a été transférée à GENFIT SA.

### Note 4.3 Monnaies étrangères

#### 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.

#### 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.

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.

La monnaie fonctionnelle de GENFIT CORP et de Versantis Inc 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	
	31/12/2021	31/12/2022
Taux de clôture	0,88292	0,93756
Taux moyen	0,84542	0,95105

La monnaie fonctionnelle de Versantis AG est le Franc Suisse. Les taux de change utilisés pour convertir les états financiers des périodes présentées sont les suivants :

Parité : 1 franc CH (CHF) = x euros (EUR)

	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2022
Taux de clôture	N/A	1,01554
Taux moyen	N/A	1,01710

Le taux moyen ci-dessus est celui du 29/09/2022 au 31/12/2022.

## Note 5 Secteurs opérationnels

Le Conseil d'Administration et le Directeur Général sont les principaux décideurs opérationnels du Groupe.

Le Directeur Général gère l'activité sous la supervision du Conseil d'Administration comme celle d'un seul segment ayant une seule activité : la recherche et le développement dans le domaine des médicaments innovants et de solutions diagnostiques, dont la mise sur le marché est tributaire de la réussite de la phase de développement clinique.

Les actifs, passifs, produits, et charges opérationnels sont principalement situés en France et en Suisse (cette dernière suite à l'acquisition de Versantis en septembre 2022).

### Chiffre d'affaires par marché géographique

En 2021 et 2022, le chiffre d'affaires est entièrement réalisé en France. La quasi-totalité du chiffre d'affaires provient de notre client Ipsen.

### Actifs non courants par zone géographique

Les actifs non courants par zone géographique se répartissent comme suit :

ACTIFS NON COURANTS (en milliers d'euros)	Au 31 décembre 2021			Au 31 décembre 2022		
	France	Suisse	Total	France	Suisse	Total
<b>TOTAL</b>	13 623	0	<b>13 623</b>	12 923	44 158	<b>57 081</b>

## Note 6 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.

### Note 6.1 Risque de change

L'exposition globale de la Société au risque de change dépend notamment :

- des devises dans lesquelles elle 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 la Société,
- de sa politique de couverture de change ; et
- de l'évolution du cours des devises par rapport à l'euro.

Compte tenu de la part importante de ses opérations libellée en dollars US, la Société a choisi de limiter les conversions en euros de sa trésorerie en dollar US, provenant notamment de la levée de fonds en dollar US lors de la cotation de ses titres sur le Nasdaq en mars 2019 en dollars US, et de ne pas souscrire d'instruments de couverture spécifiques, afin de pouvoir utiliser sa trésorerie en dollars US pour faire face aux dépenses libellées dans cette devise au cours des années suivantes.

Les tableaux suivants présentent la sensibilité de la trésorerie et les équivalents de trésorerie et des dépenses du Groupe à une variation de 10 % du dollar US contre Euro au cours des exercices 2021 et 2022. Ils intègrent, en particulier, le versement en décembre 2021, par Ipsen, du paiement initial de l'accord de licence conclu avec GENFIT et de sa prise de participation au capital de la Société :

### 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>	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollars US	81 713	34 192
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	72 146	32 057
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	80 163	35 619
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	65 588	29 143

#### 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	
	31/12/2021	31/12/2022
Dépenses libellées en dollars US	12 566	14 884
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	11 095	13 955
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	12 328	15 506
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	10 086	12 686

31/12/2022 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,0666 dollars US

31/12/2021 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,13261 dollars US

Les tableaux suivants présentent la sensibilité de la trésorerie et les équivalents de trésorerie et des dépenses du Groupe à une variation de 10 % du CHF contre Euro au cours de l'exercice 2022 :

Sensibilité de la trésorerie et équivalents de trésorerie à une variation de +/- 10% du franc CH versus l'euro <i>(En milliers d'euros ou en milliers de francs CH)</i>	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en francs CH	N/A	2 321
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	N/A	2 357
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du franc CH vs euro	N/A	2 618
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du franc CH vs euro	N/A	2 142

Sensibilité des dépenses du Groupe à une variation de +/- 10% du franc CH versus l'euro <i>(En milliers d'euros ou en milliers de francs CH)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2022
Dépenses libellées en francs CH	N/A	2 016
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	N/A	2 048
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du franc CH vs euro	N/A	2 275
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du franc CH vs euro	N/A	1 862

31/12/2022 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 0,9847 francs CH

## TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE & ACTIFS FINANCIERS

<i>(En milliers d'euros)</i>	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
<b>Libellés à l'origine en EUR</b>		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	186 609	101 536
Actifs financiers courants et non courants	4 355	9 456
<b>TOTAL</b>	<b>190 964</b>	<b>110 993</b>
<b>Libellés à l'origine en USD</b>		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	72 147	32 057
Actifs financiers courants et non courants	76	7
<b>TOTAL</b>	<b>72 223</b>	<b>32 064</b>
<b>Libellés à l'origine en CHF</b>		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	0	2 358
Actifs financiers courants et non courants	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>0</b>	<b>2 358</b>
<b>Total en EUR</b>		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	258 756	136 001
Actifs financiers courants et non courants	4 431	9 464
<b>TOTAL</b>	<b>263 187</b>	<b>145 464</b>

### Note 6.2 Risque de taux d'intérêt

Au 31 décembre 2022, le Groupe a uniquement perçu des avances gouvernementales ou conditionnées et souscrit des emprunts bancaires assortis d'intérêts nuls ou à taux fixe, généralement inférieurs à ceux du marché.

Au 31 décembre 2022, les passifs financiers du Groupe s'élevaient à 75 275 milliers d'euros (contre 74 235 milliers d'euros, au 31 décembre 2021, correspondant au 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 ses 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.

### Note 6.3 Risque de liquidité

Les passifs financiers du Groupe comprennent principalement des obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANES) remboursables pour un montant nominal de 57 millions d'euros à échéance du 16 octobre 2025 (voir [note 20.1 – « Détail des emprunts obligataires »](#)), une avance gouvernementale conditionnée liée à des projets de recherche et dont le remboursement dépend du succès commercial du programme de recherche concerné, et des emprunts bancaires (voir [note 20.2.1 – « Avances remboursables et avances conditionnées »](#)).

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 2022 de 145 464 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers (au 31 décembre 2021 de 263 187 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 cours des douze prochains mois,

au regard de ses projets et obligations actuels, et compte tenu de la renégociation, effective en 2021, de ses obligations au titre de la dette relative aux OCEANES, en ce compris sa maturité.

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.

#### **Note 6.4** 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 7** Produits d'exploitation et Autres produits

##### **Note 7.1** Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients

Les méthodes appliquées par le Groupe pour la comptabilisation de ces revenus sont les suivantes :

##### **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 ;
- 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.

##### **Détail du poste**

En 2022, le total des produits d'exploitation s'est élevé à 26 566 milliers d'euros contre 85 579 milliers d'euros en 2021.

Les revenus se sont élevés à 20 195 milliers d'euros en 2022 contre 80 069 milliers d'euros en 2021.

Les revenus comprennent principalement :

1. Accord de licence - Ipsen. Pour rappel, le 16 décembre 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale (hors Grande Chine, concédée à Terns) pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental élafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de Cholangite Biliaire Primitive (PBC).
  - En 2022, 15,9 millions d'euros sont attribuables à la comptabilisation partielle des produits différés de 40 millions d'euros de 2021, en lien avec l'avancée de l'étude clinique ELATIVE.
  - En 2021, 80 millions d'euros sont attribuables à la reconnaissance du paiement initial reçu d'Ipsen en application de l'accord de licence conclu en décembre 2021 pour un montant de 120 millions d'euros (le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros, était comptabilisé en produit constaté d'avance).
2. Accord de services de transition - Ipsen. En 2022 GENFIT et Ipsen ont conclu un accord de services de transition ("Service Transition Agreement"), qui décrit le périmètre des services rendus par GENFIT à Ipsen afin de faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3, évaluant élafibranor dans la PBC.
  - En 2022, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 1 million d'euros de chiffre d'affaires.
3. Accord d'achat de stock (de consommables) - Ipsen. GENFIT et Ipsen ont également conclu un contrat d'achat de stocks ("Inventory Purchase Agreement") en 2022, qui prévoyait l'achat par Ipsen de lots de principes actifs et de produits élafibranor au cours du second semestre 2022.
  - En 2022, les stocks vendus à Ipsen conformément à ce contrat ont généré 3,3 millions d'euros de chiffre d'affaires.
4. Les autres revenus.
  - En 2022, les autres revenus étaient non significatifs.
  - En 2021, les autres revenus constatés sont relatifs aux contrats de licence avec Labcorp pour le déploiement de la technologie de diagnostic NIS4 dans le domaine de la NASH (69 milliers d'euros).

### Concernant la comptabilisation des produits au titre du contrat signé avec Ipsen en décembre 2021 :

Sur la base des dispositions d'IFRS 15.27, 28 et 29, la Société a identifié quatre obligations de performance distinctes prévues au contrat :

- La licence portant sur élafibranor,
- La réalisation de l'essai de Phase 3 ELATIVE jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle,
- Le transfert de savoir faire relatif à élafibranor, ainsi que l'accompagnement d'Ipsen dans ses démarches et procédures futures, et
- La fourniture de composés dont Ipsen pourrait avoir besoin pour mener ses essais cliniques.

Le prix de la transaction est constitué d'un prix fixe initial ("Upfront Payment"), de prix variables ("Milestone Payments", relatifs à certaines étapes de développement et de commercialisation) et de redevances ("Royalties") sur les ventes futures d'élafibranor par Ipsen. En outre, il convient de noter que concernant (i) les engagements d'accompagnement autres que le transfert de savoir-faire et (ii) la fourniture de composés, le contrat prévoit séparément des prix couvrant l'ensemble des coûts supportés par la Société pour fournir ces produits et services, constituant donc, dans chaque cas, un prix de vente individuel distinct pour la prestation concernée, non compris dans les éléments de prix mentionnés plus haut.

La Société a estimé le prix de vente individuel de la phase d'étude clinique à 40 millions d'euros, en incluant les prévisions de charges externes, les charges relatives au personnel concerné, les charges indirectes représentatives de l'environnement de travail de ce personnel, augmenté d'un taux de marge habituellement pratiqué pour des travaux de sous-traitance de type CRO (Clinical Research Organization). Ainsi déterminé, le prix de vente individuel de la phase d'étude clinique reflète des conditions de prix observables, tel que préconisé par IFRS 15.79.c. La Société a retenu la même approche pour déterminer le prix de vente individuel du transfert de savoir-faire.

Concernant la détermination du prix de vente individuel de la licence, la Société a analysé les approches préconisées par IFRS 15.79 et jugé que l'approche (c) est la plus pertinente, considérant en particulier que le montant de ce prix de vente individuel est variable et en partie incertain. Ainsi, la Société a appliqué la méthode dite "résiduelle", selon laquelle le prix de vente individuel de la licence correspond à la différence entre le montant total du prix et les prix de vente individuels de transfert du savoir-faire et de la phase d'étude clinique. En outre, en se référant à IFRS 15.B61, la Société a déterminé que la date de transfert du contrôle de la licence correspond à la date de transfert du savoir-faire, à savoir le 16 décembre 2021, date à laquelle les éléments essentiels du savoir-faire ont été mis à la disposition d'Ipsen.

Concernant la reconnaissance de chiffre d'affaires relatif à la licence, la Société a retenu les modalités suivantes :

- L'Upfront Payment diminué de la part des prix alloués aux prestations de transfert de savoir-faire et de réalisation de la phase clinique est reconnu à la date de transfert de contrôle, soit le 16 décembre 2021 selon ce qui précède, s'agissant d'une licence statique (sans implication ou fourniture de services associés) ;
- Les Milestone Payments constituent des revenus variables et incertains qui seraient, le cas échéant, reconnus en chiffre d'affaires au moment où ils deviendraient hautement probables, à savoir en l'espèce, dus par Ipsen ;
- Les Royalties seraient reconnues en chiffre d'affaires au fur et à mesure des ventes qui seraient réalisées par Ipsen, conformément à l'exception prévue par IFRS 15 pour les redevances constituant des revenus variables.

Concernant la reconnaissance de chiffre d'affaires relatif à la réalisation de l'essai de Phase 3 ELATIVE jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle, la Société a retenu les modalités suivantes :

- La part de l'Upfront Payment allouée à cette prestation sera reconnue au fur et à mesure de sa réalisation.

Concernant la reconnaissance de chiffre d'affaires relatif au transfert de savoir-faire, la Société a retenu les modalités suivantes :

- La part de l'Upfront Payment allouée à cette prestation est reconnue en date du 16 décembre 2021 selon ce qui précède.

Il convient de préciser que la prise de participation de 8% d'Ipsen au capital de la Société mentionnée en [note 2.2 - « Accords et partenariat avec Ipsen »](#), au terme de laquelle Ipsen est représenté au Conseil d'Administration de la Société, a été réalisée sur la base d'un prix de souscription convenu par les parties comme représentatif de la valeur à date de GENFIT, celle-ci ayant sécurisé son financement futur et réuni des conditions favorables pour l'achèvement du développement et la commercialisation de son principal programme. Par conséquent, le montant payé par Ipsen au titre de sa prise de participation n'interfère pas dans la détermination du prix de l'accord de licence et de collaboration conclu en décembre 2021 (en ce compris l'Upfront Payment et les autres paiements censés rémunérer les obligations de performance identifiées ci-avant) et est intégralement reconnu dans les capitaux propres du Groupe.

### Concernant la comptabilisation des produits au titre des contrats signés avec Ipsen en 2022 (Transition Services et Inventory Purchase) :

En 2022, GENFIT et Ipsen ont conclu une convention de services de transition ("Transition Services Agreement") encadrant les services rendus afin de faciliter la transition de certaines activités relatives à l'essai Clinique de Phase 3 évaluant élafibranor dans la Cholangite Biliaire Primitive. Cette convention est un complément à l'accord de licence et de collaboration mentionné ci-dessus. Nous avons évalué cette convention selon la norme IFRS 15 et en avons tiré la conclusion que ces services constituent une unique prestation dont les revenus sont comptabilisés lorsque la livraison à Ipsen en est effectuée.

En 2022, GENFIT et Ipsen ont conclu une convention d'achat de stock ("Inventory Purchase Agreement"), en vertu de laquelle Ipsen a acquis des stocks de GENFIT, à savoir des lots de principe actif et de produits formulés élafibranor, au cours du second semestre 2022, avec la perspective du transfert de la conduite de l'étude ELATIVE à Ipsen. Nous avons évalué cette convention selon la norme IFRS15, et en avons tiré la conclusion que ces services constituent une unique prestation dont les revenus sont comptabilisés lorsque la livraison à Ipsen en est effectuée.

## Note 7.2 Autres produits

Les autres produits se décomposent comme suit :

### 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.

### 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 [note 16 – « Créances clients et autres débiteurs »](#) et le tableau ci-dessous).

### Autres Produits

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2022
Crédit d'impôt recherche (CIR)	5 282	6 017
Autres produits opérationnels (dont : gains de change pour créances et dettes commerciales)	223	320
Subventions d'exploitation	5	34
<b>TOTAL</b>	<b>5 510</b>	<b>6 371</b>

Le crédit impôt recherche s'est élevé à 6 017 milliers d'euros en 2022 contre 5 282 milliers d'euros en 2021, du fait de l'augmentation des frais de recherche et développement.

Les autres produits opérationnels se sont élevés à 320 milliers d'euros en 2022 contre 223 milliers d'euros en 2021, comprenant principalement des gains de change sur créances et dettes commerciales.

### Note 8 Charges opérationnelles

#### Règles et méthodes comptables

- *Frais de recherche et développement*

Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges dans les comptes (voir [note 8 – « 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.

A la date des présents états financiers, ces critères ne sont pas tous remplis.

- *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 activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers et les honoraires versés aux conseillers scientifiques ;
- les droits de propriété intellectuelle correspondant au dépôt des brevets du Groupe ; et
- les dotations et reprises de provision liées au litige CIR.

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 technologies diagnostiques de GENFIT.

Les frais généraux et administratifs comprennent :

- les frais de personnel liés aux fonctions de Direction Générale, Financière, Juridique, de Propriété Intellectuelle, de Ressources Humaines et de Communication ;
- les charges liées aux installations ;
- les honoraires 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 droits de propriété intellectuelle correspondant au maintien des brevets du Groupe.

Les frais de marketing et de pré-commercialisation comprennent :

- les frais de personnel liés aux fonctions de développement des activités marketing et commerciales ;
- les honoraires marketing et les activités de marketing et pré-commercialisation confiées par contrat à des tiers.

Les frais de réorganisation et de restructuration comprennent :

- les charges et les dotations aux provisions constatées dans le cadre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi ;
- les amortissements exceptionnels et pertes de valeur et dépréciations des actifs immobilisés comptabilisés dans le cadre de la réorganisation de GENFIT ;
- la perte de valeur des droits d'utilisation des locaux loués et des matériels en crédit-bail ;
- la part des frais de renégociation des OCEANES ;
- la provision constatée pour certains des coûts de clôture de l'étude RESOLVE-IT qui suite à une analyse détaillée n'ont pas d'avantage économique futur pour le programme PBC.

## Détail du poste

### Note 8.1 Charges d'exploitation

	Exercice clos le 31/12/2021	Dont :					Résultat sur cessions d'actifs non courants
		Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)	Dotations nettes (*) aux amortissements & provisions, pertes de valeur	
<i>(En milliers d'euros)</i>							
Frais de recherche et développement	(35 166)	(1 305)	(18 808)	(8 192)	(4 593)	(2 247)	(19)
Frais généraux et administratifs	(16 153)	(161)	(85)	(7 379)	(8 003)	(541)	15
Frais de marketing et pré- commercialisation	(1 539)	(1)	(1)	(783)	(741)	(13)	0
Frais de réorganisation et restructuration	(142)	(5)	0	0	(2 343)	2 206	0
Autres produits et charges opérationnels	(763)	0	0	0	(338)	4	(429)
<b>TOTAL</b>	<b>(53 763)</b>	<b>(1 472)</b>	<b>(18 895)</b>	<b>(16 354)</b>	<b>(16 019)</b>	<b>(591)</b>	<b>(433)</b>

	Exercice clos le		Dont :					
	31/12/2022		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
<i>(En milliers d'euros)</i>								
Frais de recherche et développement	(35 818)		(1 876)	(17 407)	(10 029)	(5 177)	(1 328)	0
Frais généraux et administratifs	(16 405)		(248)	(71)	(6 772)	(9 168)	(146)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(992)		(3)	(1)	(565)	(416)	(6)	0
Frais de réorganisation et restructuration	11		0	0	0	0	11	0
Autres produits et charges opérationnels	(652)		0	0	0	(667)	0	16
<b>TOTAL</b>	<b>(53 855)</b>		<b>(2 128)</b>	<b>(17 479)</b>	<b>(17 366)</b>	<b>(15 429)</b>	<b>(1 469)</b>	<b>16</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. Les services dans le domaine de la recherche sont confiés par contrat à des tiers le sont des raisons réglementaires, pour les essais cliniques et pour la production de principes actifs et d'unité thérapeutiques.

Les "Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)" comprennent principalement :

- Des frais juridiques, d'audit et de comptabilité,
- Des honoraires de conseils (banques, relations presse, relations investisseurs, communication, informatique, market access, marketing, conseils scientifiques) ;
- Des dépenses relatives à la propriété intellectuelle, notamment les frais et honoraires engagés par la Société pour le dépôt et la maintenance de ses brevets ;
- Des dépenses liées aux assurances, notamment celles induites par la cotation de la Société sur le Nasdaq depuis 2019 ;
- 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 (gardiennage, 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.

#### Activité 2022

##### – Frais de recherche et développement

L'augmentation des frais de recherche et développement s'explique globalement par l'augmentation des coûts liés à des nouveaux programmes et candidats-produits, notamment NTZ, VS-01 et GNS 561, compensé par la forte diminution des coûts de l'étude RESOLVE-IT.

##### – Frais généraux et administratifs

L'augmentation des frais généraux et administratifs s'explique globalement par l'augmentation des coûts liés à l'assurance de responsabilité civile, l'augmentation des coûts liés aux honoraires de conseil, et autre charges dans le cours normal des affaires.

##### – Frais de marketing et pré-commercialisation

Cette diminution s'explique principalement par la diminution de l'activité marketing aux États-Unis et en France.

##### – Frais de réorganisation et restructuration

En 2022, les frais de réorganisation et restructuration était non significatifs.

#### Note 8.2 Charges de personnel

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2022
Salaires	(10 328)	(12 188)
Charges sociales	(4 775)	(4 765)
Variation de la provision pour indemnité de départ en retraite	(154)	(169)
Participation des salariés	(628)	0
Paiements fondés sur des actions	(470)	(245)
<b>TOTAL</b>	<b>(16 354)</b>	<b>(17 366)</b>

L'augmentation des charges de personnel résulte principalement de l'augmentation de l'effectif moyen de 122 en 2021 à 133 en 2022.

La Société ayant enregistré un résultat net positif en 2021, elle a mis en place un plan de participation des salariés aux bénéfices de l'entreprise, pour un montant total de 628 milliers d'euros. Comme la Société enregistre un résultat net négatif en 2022, il n'y a pas de participation au titre de cet exercice.

## EFFECTIFS AU 31 DÉCEMBRE

Effectifs	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2022
Effectif moyen	122	133
<b>Effectifs - Par activité</b>		
Recherche et développement	55	73
Services associés à la science	18	18
Administration et management	47	55
Marketing et commercial	2	2
<b>TOTAL</b>	<b>122</b>	<b>148</b>

## Note 9 Paiements fondés sur des actions

### Règles et méthodes comptables

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.

#### – Méthode d'évaluation

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 bons de souscription d'actions (BSA) et les options de souscription d'actions (SO) et à l'aide de la formule Monte Carlo pour les actions gratuites (AGA).

#### – Données et hypothèses principales utilisées dans les évaluations

Pour les BSA, les données et les hypothèses nécessaires pour leur évaluation, conformément à la norme IFRS 2 - Paiement fondé sur des actions, comprennent le prix d'émission, le prix d'exercice de l'instrument, la volatilité attendue, la durée de vie attendue (échéance des droits), le dividende attendu, le taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'État), et le ratio de conversion option/action.

Pour les AGA, les données et les hypothèses nécessaires pour leur évaluation, conformément à la norme IFRS 2 - Paiement fondé sur des actions, comprennent la date d'attribution, le prix d'action à la date d'attribution, la volatilité attendue, la période d'acquisition ("Vesting period"), les dividendes attendus, le taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'État), le ratio de conversion option/action, et le taux de turnover.

Pour les SO, les données et les hypothèses nécessaires pour leur évaluation, conformément à la norme IFRS 2 - Paiement fondé sur des actions, comprennent la date d'attribution, le prix d'action à la date d'attribution, le prix d'exercice, la volatilité attendue, la période d'acquisition ("Vesting period"), la période d'exercice, les dividendes attendus, le taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'État), le ratio de conversion option/action, et le taux de turnover.

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.

Les hypothèses de volatilité correspondent à des volatilités historiques observées à la date d'attribution sur la base d'un historique du cours de deux et trois années retraité des variations extrêmes, le cas échéant.

#### – Consultants

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.

## Détail du poste

Les paiements fondés sur des actions octroyés aux salariés et dirigeants se composent de SO et d'AGA.

Les paiements fondés sur des actions accordés aux administrateurs et consultants 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.

En 2022, les seuls paiements fondés sur des actions ont été des options de SO et AGA.

Le montant total de la charge comptabilisée en 2022 au titre d'IFRS 2 est de 245 milliers d'euros contre 470 milliers d'euros en 2021.

Le tableau ci-après présente les charges des paiements fondés sur des actions au titre de chacun des plans :

Paiements fondés sur des actions - Charge de la période (En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2022
SO 2018	186	0
SO US 2018	24	0
AGA S 2019	39	50
AGA D 2019	16	6
SO 2019	105	(21)
SO 2019 - US	(11)	(16)
BSA 2019	0	0
SO US 2019	(7)	0
SO D 2020	14	14
SO C 2020	40	40
SO US 2020	19	19
AGA S 2021	29	32
AGA D 2021	5	7
SO D 2021	2	13
SO C2021	9	55
SO US 2021	2	9
AGA S 2022	0	11
AGA D 2022	0	2
SO D 2022	0	4
SO C 2022	0	17
SO US 2022	0	4
SO SU 2022	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>470</b>	<b>245</b>

### Note 9.1 Bons de souscription d'actions (BSA)

Le tableau suivant récapitule les données relatives aux bons de souscription d'actions et les hypothèses retenues pour leur évaluation, conformément à la norme IFRS 2 - Paiement fondé sur des actions :

Bons de souscription d'actions (BSA)	2019		2017	
	BSA 2019	BSA 2017-A	BSA 2017-B	
<b>Méthode d'évaluation</b>	<b>Black Scholes</b>			
Juste valeur selon IFRS 2	0,75 €	3,78 €	3,81 €	
Prix d'émission	1,23 €	2,00 €	2,00 €	
Prix d'exercice	12,32 €	19,97 €	19,97 €	
Volatilité attendue	40,0 %	36,4 %	35,7 %	
Échéance des droits	31/05/2024	30/06/2022	15/07/2022	
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	
Taux d'intérêt sans risque	0 %	0,0 %	0,0 %	
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	

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.)

Les informations sur l'activité sur l'année 2022 des BSA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	BSA en circulation, non encore exercés			BSA en circulation, non encore exercés			BSA exerçables au 31 décembre 2022
		BSA attribués	au 1 janvier 2022	BSA attribués	BSA exercés	BSAs annulés	au 31 décembre 2022	
31/10/2019	BSA 2019	35 070	35 070				35 070	35 070
06/12/2017	BSA 2017-A	18 345	18 345			18 345	0	0
06/12/2017	BSA 2017-B	18 345	18 345			18 345	0	0
<b>TOTAL</b>		<b>71 760</b>	<b>71 760</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>36 690</b>	<b>35 070</b>	<b>35 070</b>

Les informations sur l'activité sur l'année 2021 des BSA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	BSA en circulation, non encore exercés au 1 janvier 2021			BSA en circulation, non encore exercés			BSA exerçables au 31 décembre 2021
		BSA attribués	au 1 janvier 2021	BSA attribués	BSA exercés	BSAs annulés	au 31 décembre 2021	
31/10/2019	BSA 2019	35 070	35 070				35 070	35 070
06/12/2017	BSA 2017-A	18 345	18 345				18 345	18 345
06/12/2017	BSA 2017-B	18 345	18 345				18 345	18 345
<b>TOTAL</b>		<b>71 760</b>	<b>71 760</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>71 760</b>	<b>71 760</b>

#### Note 9.2 Attribution d'actions gratuites (AGA)

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

Le tableau suivant récapitule les données relatives aux attributions d'actions gratuites et les hypothèses retenues pour leur évaluation, conformément à la norme IFRS 2 - Paiement fondé sur des actions :

Attributions gratuites d'actions (AGA)	2022	2021		2019	2018	2017	2016
	AGA D & S 2022	AGA S 2021	AGA D 2021	AGA D & S 2019	AGA D et S 2018	AGA D & S, 2017-1 & 2017-2	AGA D & S, 2016-1 & 2016-2
<b>Méthode d'évaluation</b>	<b>Monte Carlo</b>						
Juste valeur selon IFRS 2	4,08 €	4,00 €	4,15 €	17,06 €	20,02 €	21,95 €	20,78 €
Date d'attribution	14/10/2022	30/03/2021	17/03/2021	18/07/2019	22/11/2018	06/12/2017	15/12/2016
Prix d'action à la date d'attribution	4,08 €	4,00 €	4,15 €	17,06 €	20,02 €	21,95 €	20,78 €
Volatilité attendue	50,0%	51,0%	51,0%	40,2%	38,0%	53,7%	63,0%
Période d'acquisition	Du 14/10/2022 au 17/10/2025	Du 30/03/2021 au 31/03/2024	Du 17/03/2021 au 31/03/2024	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
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	2,24%	-0,59%	-0,59%	0%	0%	0%	0%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%	15%	15%	15%

L'attribution définitive est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.

Les informations sur l'activité sur l'année 2022 des AGA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	AGA en circulation, non encore acquises			AGA en circulation, non encore acquises		
		AGA attribuées	au 1 janvier 2022	AGA attribuées	AGA acquises	AGAs annulées	au 31 décembre 2022
14/10/2022	AGA S 2022	39 200		39 200		300	38 900
14/10/2022	AGA D 2022	20 000		20 000			20 000
30/03/2021	AGA S 2021	32 400	29 000			2 700	26 300
17/03/2021	AGA D 2021	15 000	15 000				15 000
18/07/2019	AGA S 2019	17 556	10 782		10 782		0

18/07/2019	AGA D 2019	19 070	13 068	8 712	4 356	0	
<b>TOTAL</b>			<b>67 850</b>	<b>59 200</b>	<b>19 494</b>	<b>7 356</b>	<b>100 200</b>

Les informations sur l'activité sur l'année 2021 des AGA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	AGA attribuées	AGA en circulation, non encore acquises au 1 janvier 2021	AGA attribuées	AGA acquises	AGAs annulées	AGA en circulation, non encore acquises au 31 décembre 2021
30/03/2021	AGA S 2021	32 400		32 400		3 400	29 000
17/03/2021	AGA D 2021	15 000		15 000			15 000
18/07/2019	AGA S 2019	17 556	12 330			1 548	10 782
18/07/2019	AGA D 2019	19 070	15 710			2 642	13 068
<b>TOTAL</b>			<b>28 040</b>	<b>47 400</b>	<b>-</b>	<b>7 590</b>	<b>67 850</b>

### Note 9.3 Options de souscription d'action (SO)

Le tableau suivant récapitule les données relatives aux options de souscription d'actions et les hypothèses retenues pour leur évaluation, conformément à la norme IFRS 2 - Paiement fondé sur des actions :

Options de souscription d'action (SO)	2022				2021		
	SO SU 2022	SO D 2022	SO C 2022	SO US 2022	SO D 2021	SO C 2021	SO US 2021
<b>Méthode d'évaluation</b>	<b>Black Scholes</b>						
Juste valeur selon IFRS 2	1,40 €	1,57 €	1,90 €	1,56 €	1,06 €	1,30 €	1,07 €
Date d'attribution	02/12/2022	17/10/2022	17/10/2022	17/10/2022	20/10/2021	20/10/2021	20/10/2021
Prix d'action à la date d'attribution	3,46 €	4,16 €	4,16 €	4,16 €	3,24 €	3,24 €	3,24 €
Prix d'exercice	2,95 €	3,91 €	3,12 €	3,94 €	3,26 €	2,61 €	3,22 €
Volatilité attendue	49,0%	50,0%	50,0%	50,0%	50,0 %	50,0 %	50,0 %
Période d'acquisition	Du 3/12/2022 au 3/12/2025		Du 17/10/2022 au 17/10/2025			Du 20/10/2021 au 20/10/2024	
Période d'exercice	Du 3/12/2022 au 3/12/2032		Du 18/10/2025 au 17/10/2032			Du 21/10/2024 au 21/10/2031	
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	2,10%	2,24%	2,24%	2,24%	-0,6%	-0,6%	-0,6%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Options de souscription d'action (SO)	2020			2019		
	SO D 2020	SO C 2020	SO US 2020	SO 2019	SO US 1 2019	SO US 2 2019
<b>Méthode d'évaluation</b>	<b>Black Scholes</b>					
Juste valeur selon IFRS 2	1,16 €	1,46 €	1,12 €	4,59 €	3,67 €	3,23 €
Date d'attribution	31/12/2020	31/12/2020	31/12/2020	18/07/2019	18/07/2019	27/11/2019
Prix d'action à la date d'attribution	3,99 €	3,99 €	3,99 €	17,06 €	17,06 €	14,50 €
Prix d'exercice	4,38 €	3,50 €	4,52 €	13,99 €	16,90 €	14,31 €
Volatilité attendue	49,0 %	49,0 %	49,0 %	40,0 %	40,0 %	40,0 %
Période d'acquisition	Du 31/12/2020 au 31/12/2023			Du 18/07/2019 au 16/09/2022		Du 27/11/2019 au 16/01/2023
Période d'exercice	Du 01/01/2024 au 31/12/2027			Du 17/09/2022 au 17/09/2029		Du 17/01/2023 au 17/01/2030
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	-0,7%	-0,7%	-0,7%	0,0%	0,0%	0,0%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Options de souscription d'action (SO)	2018		2017	2016	
	SO 2018	SO US 2018	SO 2017	SO 2016	
<b>Méthode d'évaluation</b>	<b>Black Scholes</b>				
Juste valeur selon IFRS 2	9,32 €	6,90 €		9,32 €	10,30 €

Date d'attribution	07/11/2018	07/11/2018	06/12/2017	15/12/2016
Prix d'action à la date d'attribution	22,10 €	22,10 €	21,95 €	20,79 €
Prix d'exercice	16,00 €	21,65 €	17,91 €	15,79 €
Volatilité attendue	44,1 %	44,1 %	53,7 %	63,0 %
Période d'acquisition	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 01/01/2022 au 31/12/2028		Du 01/01/2021 au 31/12/2027	Du 16/12/2019 au 16/12/2026
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	15%	15%	15%	15%

L'attribution définitive est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.

Les informations sur l'activité sur l'année 2022 des SO se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	SO attribuées	SO en circulation au 1 janvier 2022	SO attribuées	SO annulées	SO exercées	SO en circulation au 31 décembre 2022	SO exerçables au 31 décembre 2022
2/12/2022	SO SU 2022	8 750		8 750			8 750	-
17/10/2022	SO D 2022	35 000		35 000			35 000	-
17/10/2022	SO C 2022	131 000		131 000			131 000	-
17/10/2022	SO US 2022	34 625		34 625			34 625	-
20/10/2021	SO D 2021	35 000	35 000				35 000	-
20/10/2021	SO C 2021	134 375	134 375		10 000		124 375	-
20/10/2021	SO US 2021	32 500	25 000				25 000	-
31/12/2020	SO D 2020	35 000	35 000				35 000	-
31/12/2020	SO C 2020	103 750	81 250				81 250	-
31/12/2020	SO US 2020	56 250	50 000				50 000	-
18/07/2019	SO 2019	107 880	77 015		25 672		51 343	51 343
18/07/2019	SO US 1 2019	30 620	7 670		2 557		5 113	5 113
07/11/2018	SO 2018	122 000	68 329				68 329	68 329
07/11/2018	SO US 2018	17 500	9 713				9 713	9 713
06/12/2017	SO 2017-1	64 164	43 212				43 212	43 212
06/12/2017	SO 2017-2	32 086	17 765				17 765	17 765
15/12/2016	SO 2016-1	41 917	34 398				34 398	34 398
15/12/2016	SO 2016-2	20 958	15 308				15 308	15 308
<b>TOTAL</b>			<b>634 035</b>	<b>209 375</b>	<b>38 229</b>	<b>-</b>	<b>805 181</b>	<b>245 181</b>

Les informations sur l'activité sur l'année 2021 des SO se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	SO attribuées	SO en circulation au 1 janvier 2021	SO attribuées	SO annulées	SO exercées	SO en circulation au 31 décembre 2021	SO exerçables au 31 décembre 2021
20/10/2021	SO D 2021	35 000		35 000			35 000	-
20/10/2021	SO C 2021	134 375		134 375			134 375	-
20/10/2021	SO US 2021	32 500		32 500	7 500		25 000	-
31/12/2020	SO D 2020	35 000	35 000				35 000	-
31/12/2020	SO C 2020	103 750	103 750		22 500		81 250	-
31/12/2020	SO US 2020	56 250	56 250		6 250		50 000	-
18/07/2019	SO 2019	107 880	94 530		17 515		77 015	-
18/07/2019	SO US 1 2019	30 620	23 620		15 950		7 670	-
27/11/2019	SO US 2 2019	13 350	8 900		8 900		-	-
07/11/2018	SO 2018	122 000	71 678		3 349		68 329	68 329
07/11/2018	SO US 2018	17 500	9 713				9 713	9 713
06/12/2017	SO 2017-1	64 164	43 212				43 212	43 212
06/12/2017	SO 2017-2	32 086	17 765				17 765	17 765
15/12/2016	SO 2016-1	41 917	34 398				34 398	34 398
15/12/2016	SO 2016-2	20 958	15 308				15 308	15 308
<b>TOTAL</b>			<b>514 124</b>	<b>201 875</b>	<b>81 964</b>	<b>-</b>	<b>634 035</b>	<b>188 725</b>

## Note 9.4 Conditions de performance

Les plans de stock-options (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 plans d'actions gratuites (AGA « S ») et les plans SO et AGA mis en place à partir de 2020 sont soumis aux seules conditions de performance interne.

Le détail des conditions de performance qui ont été appliquées sur les plans antérieurs à 2021 figure chacun dans les états financiers et Documents d'Enregistrement Universel publiés au titre des exercices correspondants.

Les informations sur les conditions de performance sur les plans de 2022 des AGA et des SO se présentent comme suit :

Plans	Conditions de performance
<b>SO D 2022</b> <b>SO C 2022</b> <b>SO US 2022</b> <b>SO SU 2022</b> <b>AGA S 2022</b> <b>AGA D 2022</b>  <i>Date d'évaluation des conditions de performance : - 17/10/2025 pour les SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ AGA S 2022/ AGA D 2022 - 3/12/2025 pour les SO SU 2022</i>	<p><b>Conditions internes</b> - a) 50 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 10.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si, durant l'exercice 2022 puis à tout moment durant la Période de Vesting, 3 nouveaux programmes de R&amp;D (à raison d'un tiers des instruments par nouveau programme) complètent le portefeuille de programmes de R&amp;D de la Société (tel qu'il se composait au 31/12/2021) ; que ces programmes soient au stade dit de développement clinique au moment où ce complément se réalise ou qu'ils atteignent ce stade ensuite et que ce complément ait pour origine : (i) une opération de business-development (licensing-in, M&amp;A,...), ou (ii) l'identification de nouvelles opportunités issues de la recherche interne (repositioning). b) 25 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 5.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement du programme de développement d'élaflabranor est remplie : (i) Obtention des principaux résultats de la première partie de l'essai ELATIVE au deuxième trimestre 2023 ; (ii) Dépôt d'un dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché d'élaflabranor au deuxième semestre 2023 ; (iii) Autorisation de Mise sur le Marché d'élaflabranor en 2024. c) 15 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 3.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relative au développement du programme de NTZ dans l'ACLF est remplie : (i) Premiers résultats cliniques en 2022 ; (ii) Démarrage d'un essai clinique de Phase 2 au premier semestre 2023. d) 10 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si, dans le cadre du développement du programme GNS 561, un essai de Phase 2b a démarré au premier semestre 2023.</p> <p><b>Conditions externes</b> - Le quantum des 20 000 AGA D 2022 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action Genfit. Pour chaque quantum d'AGA D 2022 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2022 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2022 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (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 d'AGA D 2022 définitivement attribuées sera égal à : [(Cours Final / Cours Initial) - 1] x 1/2 du nombre d'AGA D 2022 ; (c) L'intégralité des AGA D 2022 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.</p>

Les informations sur les conditions de performance sur les plans de 2021 des AGA et des SO se présentent comme suit :

Plans	Conditions de performance
<b>SO D 2021</b> <b>SO C 2021</b> <b>SO US 2021</b>  <i>Date d'évaluation des conditions de performance : 20/10/2024</i>	<p>a) 50 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élaflabranor dans la PBC et à l'étude clinique ELATIVE est remplie : (i) principaux résultats de ELATIVE communiqués au cours du deuxième trimestre 2023 ou avant ; (ii) un dossier d'enregistrement d'élaflabranor dans la PBC auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) est déposé au cours du second semestre 2023 ou avant ; (iii) élaflabranor est homologué par une autorité réglementaire en 2024. b) 15 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relative au développement de NTZ et de la franchise ACLF est remplie : (i) une étude clinique de Phase 2 ou une étude clinique plus avancée évaluant NTZ est en cours ou a été réalisée ; (ii) une nouvelle molécule est développée ou les droits de développement d'une nouvelle molécule ont été acquis (en ce compris via une stratégie de repositionnement) pour développement dans l'ACLF. c) 15 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie : (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins deux acteurs majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) ou du diagnostic ont été signés par la Société ; (ii) Le LDT NASHnext de Labcorp est remboursé par au moins trois payeurs aux États-Unis (Assurance, système intégré, etc.). d) 20 % des stock options 2021 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie : (i) au moins une nouvelle molécule (hors élaflabranor et NTZ) est développée ou les droits de développement d'une nouvelle molécule ont été acquis pour développement hors de la franchise ACLF (performance déjà couverte ci-dessus) ; (ii) au moins deux études cliniques de phase 2 ou études cliniques plus avancées sont en cours ou ont été réalisées ; en ce non compris une étude clinique de phase 2 ou une étude clinique plus avancée évaluant NTZ (performance déjà couverte ci-dessus).</p>

Plan	Conditions de performance
<b>AGA S 2021</b> <b>AGA D 2021</b>	<p><b>Conditions internes</b> - a) 50 % des actions gratuites AGA S 2021 seront attribuées, 7.500 actions gratuites AGA D 2021 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibranor dans la PBC et à l'étude clinique ELATIVE est remplie : (i) « Last Patient Visit » dans ELATIVE au quatrième trimestre 2022 ou avant ; (ii) les résultats d'ELATIVE sont communiqués au marché avant ou au cours du premier semestre 2023 ; (iii) en cas de dépôt d'un dossier d'enregistrement d'élafibranor dans la PBC auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) en 2023. b) 25 % des actions gratuites AGA S 2021 seront attribuées, 3.750 actions gratuites AGA D 2021 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie : (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins un acteur majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) est conclu par la Société ; (ii) utilisation de la technologie NIS4 dans au moins 20 études cliniques. c) 25 % des actions gratuites AGA S 2021 seront attribuées, 3.750 actions gratuites AGA D 2021 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie : (i) une étude clinique pour une nouvelle indication avec élafibranor ou NTZ est en cours ou a été réalisée ; (ii) en cas de développement ou d'acquisition des droits d'une nouvelle molécule par la Société.</p> <p><b>Conditions externes</b> - Le quantum des 15 000 AGA D 2021 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action Genfit. Pour chaque quantum d'AGA D 2021 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2021 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2021 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (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 d'AGA D 2021 définitivement attribuées sera égal à : <math>[(\text{Cours Final} / \text{Cours Initial}) - 1] \times 1/2</math> du nombre d'AGA D 2022 ; (c) L'intégralité des AGA D 2021 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.</p>
<i>Date d'évaluation des conditions de performance :</i> 31/03/2024	

## Note 10 Produits et charges financiers

### PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2022
<b>Produits financiers</b>		
Produits d'intérêts	274	137
Gains de change	8 876	7 470
Produits de renégociation de l'emprunt obligataire	35 578	0
Autres produits financiers	52	605
<b>TOTAL - Produits financiers</b>	<b>44 780</b>	<b>8 212</b>
<b>Charges financières</b>		
Charges d'intérêt sur opérations de financement	(4 846)	(4 341)
Charges d'intérêt relatives aux contrats de location	(109)	(69)
Pertes de change	(2 163)	(340)
Autres charges financières	(5)	(8)
<b>TOTAL - Charges financières</b>	<b>(7 122)</b>	<b>(4 758)</b>
<b>RESULTAT FINANCIER</b>	<b>37 658</b>	<b>3 453</b>

Les produits d'intérêts constatés sont quasi exclusivement liés aux placements (actifs financiers courants). Les autres produits financiers sont également quasi exclusivement liés aux placements courus sur les actifs financiers courants en fin d'année.

Les charges d'intérêt sur opérations de financement sont liées aux intérêts des OCEANES. Celles-ci 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 8,8 %. 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.

Le résultat financier lié au change est un gain de 7 130 milliers d'euros liée notamment aux écarts de change constatés au 31 décembre 2022 sur les placements de trésorerie en dollars US, GENFIT ayant choisi de conserver une partie de sa trésorerie en dollars US.

Pour rappel, les produits financiers en 2021 comprennent notamment le boni de rachat généré ponctuellement par l'opération de renégociation des OCEANES réalisée en janvier 2021 (35 578 milliers d'euros).

Se reporter à la [note 13 – « Trésorerie et équivalents de trésorerie »](#). Cette trésorerie en dollars a vocation à payer directement les dépenses en dollars (couverture économique).

## Note 11 Impôt sur le résultat

### Règles et méthodes comptables

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.

### Détail du poste

Au 31 décembre 2022, l'impôt dû par la société-mère GENFIT SA s'est élevé à 4 906 milliers d'euros, montant qui a été comptabilisé en "dettes d'impôt exigible" dans les comptes consolidés.

A noter que la Société avait bénéficié d'un taux réduit d'impôt sur une portion du revenu provenant de l'accord de licence conclu avec Ipsen en vertu de l'article 238 du CGI.

Le calcul de la dépense d'impôt sur le résultat comptabilisé dans les comptes consolidés, qui s'est élevée à -116 milliers d'euros pour 2022 (un gain) est présenté dans le tableau "Taux effectif d'impôts" ci-après.

### Ventilation des impôts différé par nature

<i>(En milliers d'euros)</i>	A la date du 31/12/2021	Impact capitaux propres	Impact résultat de la période	A la date du 31/12/2022
Impôt différé passif	(2 315)	0	545	(1 770)
Impôt différé actif	1 712	0	(453)	1 260
<b>TOTAL</b>	<b>(602)</b>	<b>0</b>	<b>93</b>	<b>(510)</b>

### Taux effectif d'impôts

<i>(En milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2022
Résultat net	67 259	(23 719)
(Charge) / produit d'impôt	(2 215)	116
<b>Résultat avant impôt</b>	<b>69 474</b>	<b>(23 836)</b>
Taux courant d'imposition en France	27 %	25 %
<b>Impôt théorique au taux courant français</b>	<b>(19 018)</b>	<b>5 959</b>
<b>Augmentation / diminution de la charge d'impôt découlant de :</b>		
Réductions et crédits d'impôt	1512	1504
Différences permanentes	833	(31)
Différences de taux	7323	(67)
Non activation du déficit fiscal de la période	0	(7037)
Utilisation de déficits reportables non activés	5590	0
Retraitements ifrs sans incidence d'impôt	(129)	(61)
Non reconnaissance d'impôts différés au titre de différences temporelles	(24)	331
Reconnaissance d'impôts différés actifs à hauteur des impôts différés passifs	430	(453)
Effet d'impôt liés à la renégociation de l'emprunt obligataire OCEANE	1370	0
Autres	(102)	(29)
<b>(Charge) / produit d'impôt du Groupe</b>	<b>(2 215)</b>	<b>116</b>
Taux effectif d'impôt	-3,19 %	-0,49 %

### Contrôle fiscal

La Société fait l'objet d'un contrôle fiscal sur les déclarations fiscales ou opérations susceptibles d'être examinées portant sur les exercices 2019 et 2020 (y compris le CIR déclaré au titre de ces exercices), qui a débuté le 10 décembre 2021 et se poursuit à la date du présent Document Universel de Référence.

Le crédit d'impôt recherche à recevoir s'élève à 11 299 milliers d'euros 31 décembre 2022, dont 6 017 milliers d'euros au titre de l'exercice 2022. Le solde de crédit d'impôt recherche 2021 n'a pas encore été remboursé sur 2022 compte tenu du contrôle fiscal en cours. Le montant du solde de 2021 est de 5 282 milliers d'euros.

#### Note 11.1 Report en avant des déficits

Au 31 décembre 2022, les déficits fiscaux reportables de la Société, s'élevaient à 477 149 euros (449 679 milliers d'euros au 31 décembre 2021).

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.

Les déficits fiscaux reportables imputés sur le bénéfice en 2021 s'élevaient à 33 740 milliers d'euros.

#### Note 11.2 Actifs et passifs d'impôt différé

Les principales sources d'actifs et de passifs d'impôt différé du Groupe au 31 décembre 2022 sont les suivantes :

- Différences temporelles déductibles :
  - Liées à l'emprunt obligataire : un impôt différé passif de 1 770 milliers d'euros et actif de 1 260 milliers d'euros, soit un impôt différé passif net de 510 milliers d'euros,
  - Liées aux avantages postérieurs à l'emploi : un montant d'impôt différé passif de 216 milliers d'euros, compensé par un actif du même montant.

La Société a compensé ses actifs et passifs d'impôts différés (respectivement 1 260 milliers d'euros et 1 770 milliers d'euros) dans le cadre des conditions prévues par IAS 12, soit un impôt différé net au passif du bilan de 510 milliers d'euros.

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 12 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).

### Résultat par action

	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2022
<b>Résultat net - part du Groupe (en milliers d'euros)</b>	<b>67 259</b>	<b>(23 719)</b>
Nombre moyen pondéré d'actions pour le calcul du résultat de base par action	44 739 756	49 673 936
<b>Résultat net - part du Groupe par action (en euros)</b>	<b>1,51</b>	<b>(0,48)</b>
Nombre moyen pondéré d'actions pour le calcul du résultat dilué par action	55 613 634	49 673 936
<b>Résultat net dilué - part du Groupe par action (en euros)</b>	<b>1,23</b>	<b>(0,48)</b>

Les nombres moyens pondérés d'actions ci-dessus excluent les actions propres de GENFIT.

Le tableau suivant récapitule les actions ordinaires potentielles non incluses dans le calcul du résultat dilué par action car leur impact aurait été antidilutif :

### Actions ordinaires potentielles non incluses dans calcul du résultat dilué par action

	Exercice clos le
	31/12/2022
BSA	35 070
STOCK OPTIONS	637 726
AGA	53 887
OCEANES	10 580 141

Pour les conditions de performances applicables aux Stock Options et AGA, voir la [note 9 - « Paiements fondés sur des actions »](#).

Il n'y a aucune exigence particulière à remplir pour qu'un porteur d'OCEANES convertisse la dette en actions GENFIT comme décrit dans la [note 20.1 - "Détail des emprunts obligataires."](#)

## Note 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.

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 sans pénalité ;
- les bons à moyen terme négociables, disponibles aux échéances trimestrielles ou en cas de sortie anticipée sans pénalité.

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)	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Valeurs mobilières de placements et dépôts à terme	69 045	119 090
Soldes débiteurs de banque	189 711	16 910
<b>TOTAL</b>	<b>258 756</b>	<b>136 001</b>

### VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENTS ET DÉPÔTS À TERME

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
COMPTES A TERME	69 045	119 090
<b>TOTAL</b>	<b>69 045</b>	<b>119 090</b>

## Note 14 Goodwill et immobilisations incorporelles

### Goodwill

Le Groupe n'a pas de goodwill.

### 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.

En cas d'acquisition non qualifiée de regroupement d'entreprises au sens de la norme IFRS3, Genfit comptabilise initialement l'actif acquis au coût de la contrepartie transférée, hors paiements variables qui dépendent d'événements futurs. Aucun passif n'est comptabilisé initialement pour ces paiements conditionnels. Un passif sera comptabilisé lorsque la condition qui déclenche l'obligation se produit.

Les paiements variables qui seraient dus si l'actif acquis était conforme aux spécifications convenues à des dates précises dans le futur sont comptabilisés comme un ajustement du coût de l'actif connexe.

### Acquisition de Versantis

Comme évoqué dans la [note 2.1 - « Acquisition de la société biopharmaceutique de stade clinique Versantis »](#), le 19 septembre 2022, GENFIT a annoncé la signature d'un accord exclusif en vue d'acquérir l'intégralité des actions et droits de vote de Versantis, une société de biotechnologie privée de stade clinique basée en Suisse et visant à répondre aux besoins médicaux croissants dans le domaine des maladies du foie.

Le programme VS-01-ACLF, un programme de technologie de piégeage des liposomes, est l'actif ayant la quasi-totalité de la valeur attribuable conformément à la suite du test de concentration de la juste valeur en vertu du paragraphe B7A d'IFRS 3. Sur le prix total d'acquisition payé de 46,6 millions d'euros, 43,9 millions d'euros ont été affectés aux immobilisations incorporelles conformément à la norme IAS 38 - Immobilisations incorporelles. La différence entre ce montant et le prix d'acquisition correspond aux autres actifs acquis et passifs assumés dans le cadre de l'opération. De plus, compte tenu de la nature de l'actif incorporel, il a été déterminé qu'il avait une durée de vie utile définie de 20 ans, conformément aux durées de vie des brevets aux États-Unis et dans l'Union européenne. L'amortissement commencera dès l'approbation réglementaire de l'EMA et du USDA et jusque-là sera soumis à un test de perte de valeur annuel conformément à IAS 38 - Immobilisations incorporelles.

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement des logiciels bureautiques et administratifs, ainsi que des logiciels scientifiques acquis par le Groupe.

### IMMOBILISATIONS INCORPORELLES – MOUVEMENTS

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2020	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2021
<b>Valeurs brutes</b>						
Logiciels	1 440	126	(255)	0	(17)	1 294
Brevets	91	0	(21)	0	0	70
Autres immobilisations incorporelles	0	0	(17)	0	17	0
<b>TOTAL - Valeurs brutes</b>	<b>1 531</b>	<b>127</b>	<b>(294)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1 364</b>
<b>Amortissements et pertes de valeur</b>						
Logiciels	(1 213)	(152)	176	0	0	(1 190)
Brevets	(21)	0	21	0	0	0
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL - Amortissements et pertes de valeur</b>	<b>(1 234)</b>	<b>(152)</b>	<b>197</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(1 190)</b>
<b>TOTAL - Net</b>	<b>297</b>	<b>(26)</b>	<b>(97)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>174</b>

## IMMOBILISATIONS INCORPORELLES – MOUVEMENTS

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2021	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2022
<b>Valeurs brutes</b>						
Logiciels	1 294	81	(398)	0	0	977
Brevets	70	281	0	0	0	351
Autres immobilisations incorporelles	0	43 569	0	0	0	43 569
<b>TOTAL - Valeurs brutes</b>	<b>1 364</b>	<b>43 931</b>	<b>(398)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>44 897</b>
<b>Amortissements et pertes de valeur</b>						
Logiciels	(1 190)	(79)	329	0	0	(940)
Brevets	0	0	0	0	0	0
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL - Amortissements et pertes de valeur</b>	<b>(1 190)</b>	<b>(79)</b>	<b>329</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(940)</b>
<b>TOTAL - Net</b>	<b>174</b>	<b>43 852</b>	<b>(69)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>43 957</b>

### Note 15 Immobilisations corporelles et contrats de location

#### 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 ».

#### Contrats de location

Conformément à IFRS 16, GENFIT en tant que preneur applique 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 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 du preneur. 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.

**IMMOBILISATIONS CORPORELLES – MOUVEMENTS**

<i>(En milliers d'euros)</i>	A la date du 31/12/2020	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2021
<b>Valeurs brutes</b>						
Constructions sur sol d'autrui	12 167	0	(1 912)	0	56	10 311
Equipements scientifiques	9 080	71	(2 831)	0	0	6 320
Installations, aménagements	1 703	(4)	(234)	0	9	1 474
Matériel de transport	99	60	(67)	0	0	91
Equipements informatiques	1 534	30	(18)	0	(4)	1 542
Equipements de bureau	329	0	(50)	0	0	279
Immobilisations en cours	0	330	(342)	0	12	0
<b>TOTAL - Valeurs brutes</b>	<b>24 911</b>	<b>487</b>	<b>(5 454)</b>	<b>0</b>	<b>74</b>	<b>20 017</b>
<b>Amortissements</b>						
Constructions sur sol d'autrui	(2 603)	(1 417)	1 120	0	0	(2 900)
Equipements scientifiques	(5 952)	(1 061)	2 145	0	0	(4 868)
Installations, aménagements	(982)	(91)	190	(5)	0	(888)
Matériel de transport	(85)	(13)	67	0	0	(31)
Equipements informatiques	(1 217)	(195)	14	(6)	0	(1 403)
Equipements de bureau	(251)	(12)	50	0	0	(213)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL - Amortissements</b>	<b>(11 090)</b>	<b>(2 789)</b>	<b>3 587</b>	<b>(11)</b>	<b>0</b>	<b>(10 304)</b>
<b>Pertes de valeur</b>						
Constructions sur sol d'autrui	(1 182)	0	679	0	0	(503)
Equipements scientifiques	(866)	0	779	0	0	(87)
Installations, aménagements	(93)	0	0	0	0	(93)
Matériel de transport	0	0	0	0	0	0
Equipements informatiques	(27)	0	15	0	0	(12)
Equipements de bureau	(3)	0	0	0	0	(3)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL - Pertes de valeurs</b>	<b>(2 172)</b>	<b>0</b>	<b>1 473</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(699)</b>
<b>TOTAL - Net</b>	<b>11 648</b>	<b>(2 302)</b>	<b>(394)</b>	<b>(11)</b>	<b>74</b>	<b>9 015</b>

## IMMOBILISATIONS CORPORELLES – MOUVEMENTS

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2021	Augmentations	Diminutions	Ecart de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2022
<b>Valeurs brutes</b>						
Constructions sur sol d'autrui	10 311	610	0	0	0	10 921
Equipements scientifiques	6 320	228	(82)	0	0	6 467
Installations, aménagements	1 474	61	0	0	2	1 537
Matériel de transport	91	0	0	0	0	91
Equipements informatiques	1 542	98	(149)	0	8	1 500
Equipements de bureau	279	0	0	0	0	279
Immobilisations en cours	0	16	0	0	(16)	0
<b>TOTAL - Valeurs brutes</b>	<b>20 017</b>	<b>1 014</b>	<b>(230)</b>	<b>0</b>	<b>(7)</b>	<b>20 794</b>
<b>Amortissements</b>						
Constructions sur sol d'autrui	(2 900)	(1 033)	0	0	0	(3 934)
Equipements scientifiques	(4 868)	(697)	79	4	0	(5 481)
Installations, aménagements	(888)	(95)	0	(2)	0	(985)
Matériel de transport	(31)	(12)	0	0	0	(43)
Equipements informatiques	(1 403)	(105)	148	(5)	0	(1 365)
Equipements de bureau	(213)	(10)	0	0	0	(223)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL - Amortissements</b>	<b>(10 304)</b>	<b>(1 953)</b>	<b>227</b>	<b>(3)</b>	<b>0</b>	<b>(12 032)</b>
<b>Pertes de valeur</b>						
Constructions sur sol d'autrui	(503)	0	48	0	0	(455)
Equipements scientifiques	(87)	0	28	0	0	(59)
Installations, aménagements	(93)	0	69	0	0	(24)
Matériel de transport	0	0	0	0	0	0
Equipements informatiques	(12)	0	2	0	0	(10)
Equipements de bureau	(3)	0	0	0	0	(3)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL - Pertes de valeurs</b>	<b>(699)</b>	<b>0</b>	<b>147</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(552)</b>
<b>TOTAL - Net</b>	<b>9 015</b>	<b>(939)</b>	<b>144</b>	<b>(3)</b>	<b>(7)</b>	<b>8 210</b>

Les actifs relatifs à des contrats de crédit-bail selon IAS 17 sont des équipements scientifiques. Leur comptabilisation est conforme à la Norme IFRS 16. Leur valeur comptable au 31 décembre 2021 et 2022 s'est élevée à 114 million d'euros et 27 million d'euros respectivement.

### Amortissement

L'amortissement d'un actif commence lorsqu'il devient prêt à être utilisé. L'actif doit se trouver à l'emplacement et dans l'état requis pour qu'il fonctionne de la manière prévue par la direction, ce qui, dans le cas de recherche et développement en cours acquis auprès de Versantis, se produira une fois qu'il aura reçu l'approbation réglementaire et marketing. Jusque-là, il fera l'objet d'un test de perte de valeur annuel conformément aux exigences de la norme IAS 36. L'actif est testé pour les pertes de valeurs en comparant sa valeur recouvrable à sa valeur comptable au minimum une fois par an. Un test de perte de valeur supplémentaire est requis chaque fois qu'il existe un indice qu'une immobilisation incorporelle pourrait avoir subi une perte de valeur.

### Perte de valeur

Lorsque des indices de perte de valeur sont identifiés, les immobilisations incorporelles et corporelles amortissables font l'objet d'un test de perte de valeur, conformément à IAS 36 Dépréciation d'actifs.

Le Groupe a considéré que l'arrêt de l'utilisation de certains matériels suite à l'arrêt de l'étude RESOLVE-IT ainsi que la décision de ne plus utiliser une partie des locaux loués constituaient des indices de perte de valeur nécessitant la réalisation de tests de perte de valeur des actifs corporels ou des droits d'utilisation reconnus au bilan au titre de ces matériels et de ces contrats de location.

La valeur recouvrable d'un actif est la valeur la plus élevée entre valeur d'utilité et juste valeur diminuée des coûts de cession. La valeur d'utilité est évaluée par rapport aux flux de trésorerie futurs estimés, actualisés au taux, avant impôt, qui reflète l'appréciation courante du marché de la valeur temps de l'argent et des risques spécifiques à l'actif. Au cas présent, la valeur recouvrable des actifs testés correspond à leur juste valeur diminuée des coûts de cession.

Les impacts liés à la perte de valeur des actifs corporels et des droits d'utilisation liés aux équipements et locaux qui cessent d'être utilisés en raison de l'arrêt de l'étude RESOLVE-IT sont comptabilisés dans le compte de résultat consolidé au poste « Frais de réorganisation et de restructuration ».

### Test de perte de valeur des actifs conformément à IAS 36

Certains matériels appartenant au Groupe et d'autres loués dans le cadre de contrats de crédit-bail n'ont plus été utilisés suite à la réorganisation des activités du Groupe et à la clôture de l'essai RESOLVE-IT décidées mi-2020.

Cet indice de perte de valeur a conduit le Groupe à réaliser un test de perte de valeur des matériels détenus en propre et des droits d'utilisation liés à ces matériels, prenant en compte la valeur à laquelle ces matériels pourraient être cédés (sur la base d'offres d'achat à court-terme reçues, et d'accords des crédit-bailleurs pour le rachat anticipé de ces matériels) pour déterminer leur valeur recouvrable.

Les tests de perte de valeur ont abouti en 2021 à la constatation d'une perte de valeur d'un montant de 196 milliers d'euros, incluant :

- 87 milliers d'euros au titre des équipements scientifiques (dont 25 milliers d'euros relatifs à des équipements détenus en propres, et 62 milliers d'euros d'équipements financés par crédit-bail),
- 93 milliers d'euros au titre des installations et aménagements, et
- 15 milliers d'euros au titre des équipements informatiques et de bureau.

En 2022, une partie de ces éléments, principalement des équipements scientifiques, ont été cédés. La perte de valeur résiduelle des matériels restants au 31 décembre 2022 est égal à 97 milliers d'euros, incluant:

- 59 milliers d'euros au titre des équipements scientifiques (dont 31 milliers d'euros relatifs à des équipements détenus en propres, et 28 milliers d'euros d'équipements financés par crédit-bail),
- 24 milliers d'euros au titre des installations et aménagements, et
- 13 milliers d'euros au titre des équipements informatiques et de bureau.

Parallèlement, certaines parties des locaux loués (une portion des locaux situés à Paris et des anciens laboratoires du siège social) n'ont plus été utilisées. L'espace inoccupé est défini et indépendant des locaux qui continueront à être occupés. Un test de perte de valeur des droits d'utilisation liés à ces locaux a donc également été réalisé. Les tests de perte de valeur des droits d'utilisation liés à ces locaux avaient abouti en 2021 à la constatation d'une perte de valeur de 503 milliers d'euros.

En 2022, la perte de valeur correspondante a été réduite à 455 milliers d'euros, à cause de la baisse de la valeur nette comptable de l'immobilisation concernée.

#### **Informations supplémentaires selon IFRS 16**

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.

##### *Droits d'usage et amortissements cumulés*

Ainsi, les droits d'utilisation et amortissements afférents inclus dans le tableau ci-dessus au 31 décembre 2021 concernent :

- le poste « Constructions sur sol d'autrui », à raison respectivement de 10 056 milliers d'euros et de 2 831 milliers d'euros ;
- le poste « Équipements scientifiques », à raison respectivement de 1 369 milliers d'euros et de 1 255 milliers d'euros.

Ainsi, les droits d'utilisation et amortissements afférents inclus dans le tableau ci-dessus au 31 décembre 2022 concernent :

- le poste « Constructions sur sol d'autrui », à raison respectivement de 10 665 milliers d'euros et de 3 839 milliers d'euros ;
- le poste « Équipements scientifiques », à raison respectivement de 1 502 milliers d'euros et de 1 475 milliers d'euros.

##### *Acquisitions de droits d'usage*

Les acquisitions de droits d'usage au cours de l'année 2022 se sont élevés à : 743 milliers d'euros

##### *Résiliations des baux de locations - 2021*

En 2021, GENFIT SA et GENFIT CORP ont résilié les baux de location de leurs bureaux situés respectivement à Paris et à Cambridge - MA, qu'elles ont l'une et l'autre quitté pour des espaces de bureaux sous contrat de service ("coworking spaces"). La location de ces espaces de bureaux en tant que contrat de service sort du champ d'application d'IFRS 16. L'impact de ce changement en 2021 est peu significatif, ces déménagements étant intervenus au cours du second semestre de l'année.

## **Note 16 Créances clients et autres débiteurs**

### **Règles et méthodes comptables**

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 selon le principe d'IFRS 9 (« expected credit loss »).

## CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS – TOTAL

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Créances clients	57	3 188
Crédit d'impôt recherche	5 282	11 299
Créances sociales	4	1
Créances de TVA	1 038	1 288
Subventions à recevoir	5	4
Autres créances	852	126
<b>TOTAL</b>	<b>7 239</b>	<b>15 906</b>
Dont : Courant	7 236	15 906
Dont : Non courant	3	0

### Créances clients

Les créances clients se sont élevés à 3 188 milliers d'euros 31 décembre 2022. Le solde correspond principalement au chiffre d'affaires lié à l'accord d'achat de stock ("Inventory Purchase Agreement") avec Ipsen.

### Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche à recevoir au titre de 2021 est d'un montant de 5 282 milliers d'euros.

Le crédit d'impôt recherche à recevoir au titre de 2022 est d'un montant de 11 299 milliers d'euros. Le solde de crédit d'impôt recherche 2021 n'a pas encore été remboursé sur 2022 compte tenu du contrôle fiscal en cours.

### Créance de TVA

La créance de TVA s'est élevée à 1 288 milliers d'euros au 31 décembre 2022 et 1 038 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

### Autres créances

Au 31 décembre 2022, le poste « autres créances » se compose principalement d'avoirs à recevoir de la part de fournisseurs pour 126 milliers d'euros et 752 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

## Note 17 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.

## Note 18 Autres actifs financiers

### Règles et méthodes comptables

Lors de sa comptabilisation initiale, un actif financier est classé comme étant évalué au coût amorti, à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global – instrument de dette, à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global – titre de capitaux propres, ou à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Les actifs financiers ne sont pas reclassés à la suite de leur comptabilisation initiale, sauf si le Groupe change de modèle économique de gestion des actifs financiers. Le cas échéant, l'ensemble des actifs financiers concernés est reclassé le premier jour de la première période de reporting suivant le changement de modèle économique.

Un actif financier est évalué au coût amorti si les deux conditions suivantes sont réunies et s'il n'est pas désigné à la juste valeur par le biais du compte de résultat :

- sa détention s'inscrit dans un modèle économique dont l'objectif est de détenir des actifs afin d'en percevoir les flux de trésorerie contractuels ; et
- ses conditions contractuelles donnent lieu, à des dates spécifiées, à des flux de trésorerie qui correspondent uniquement à des remboursements de principal et à des versements d'intérêts sur le principal restant dû.

Un instrument de dette est évalué à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global si les deux conditions suivantes sont réunies et s'il n'est pas désigné à la juste valeur par le biais du compte de résultat :

- sa détention s'inscrit dans un modèle économique dont l'objectif est atteint à la fois par la perception de flux de trésorerie contractuels et par la vente d'actifs financiers ; et
- ses conditions contractuelles donnent lieu, à des dates spécifiées, à des flux de trésorerie qui correspondent uniquement à des remboursements de principal et à des versements d'intérêts sur le principal restant dû.

Lors de la comptabilisation initiale d'un titre de capitaux propres qui n'est pas détenu à des fins de transaction, le Groupe peut faire le choix irrévocable de présenter dans les autres éléments du résultat global les variations ultérieures de la juste valeur du titre. Ce choix est fait pour chaque investissement.

Tous les actifs financiers qui ne sont pas classés comme étant au coût amorti ou à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global comme décrit précédemment sont évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

## Détail du poste

Les autres actifs financiers sont constitués de :

### ACTIFS FINANCIERS – TOTAL

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Titres de participation non consolidés	3 133	3 133
Autres titres	0	483
Placements	0	4 550
Prêts	388	428
Dépôts et cautionnements versés	397	335
Contrats de liquidité	513	534
<b>TOTAL</b>	<b>4 431</b>	<b>9 464</b>
Dont : Courant	0	4 550
Dont : Non courant	4 431	4 914

### VARIATION DES ACTIFS FINANCIERS

(En milliers d'euros)	A la date du	Augmentations	Diminutions	A la date du
	31/12/2021			31/12/2022
Titres de participation non consolidés	3 133	0	0	3 133
Autres titres	0	483	0	483
Placements	0	4 550	0	4 550
Prêts	388	40	0	428
Dépôts et cautionnements versés	397	33	(95)	335
Contrats de liquidité	513	0	21	534
<b>TOTAL</b>	<b>4 431</b>	<b>5 107</b>	<b>-74</b>	<b>9 464</b>

Le montant total des actifs financiers de la Société s'élevait à 9 464 milliers d'euros au 31 décembre 2022, contre 4 431 milliers d'euros au 31 décembre 2021. Cette variation est principalement liée à un placement (actif financier courant) dont la durée est de 180 jours.

- Titres de participation non consolidés

Au 31 décembre 2022, la valeur des "Titres de participation non consolidés" était de 3 133 milliers d'euros. Le solde concerne uniquement notre prise de participation dans Genoscience Pharma qui a eu lieu en 2021. Le montant de la transaction initiale en 2021 s'élevait à 3 133 milliers d'euros.

La prise de participation au capital de Genoscience Pharma est comptabilisée en conformité avec la Norme IFRS 9. Cette prise de participation n'ayant pas été réalisée par GENFIT à des fins de transaction, le Groupe a choisi de classer les actions de Genoscience Pharma en instruments de capitaux propres comptabilisés à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global ("OCI", ou "Other Comprehensive Income"). Lors de sa comptabilisation initiale en 2021, ce placement en instruments de capitaux propres est évalué à la juste valeur majorée des coûts de transaction directement attribuables à leur acquisition. Le montant reconnu au bilan au 31 décembre 2021 correspond au prix de souscription convenu courant décembre 2021 entre les parties comme représentatif de la valeur de Genoscience Pharma, à quelques jours de la clôture annuelle. Lors des arrêtés suivants, les variations de juste valeur sur ces instruments de capitaux propres sont comptabilisées en OCI. Ces OCI ne sont pas recyclables en résultat, y compris en cas de cession. Le cas échéant, seuls les dividendes relatifs au placement en instruments de capitaux propres seront comptabilisés en résultat sous réserve que les conditions soient remplies.

En 2022, et conformément à la norme IFRS 13, la Société a mis à jour l'estimation de la juste valeur de notre participation dans Genoscience Pharma. Cette analyse est basée sur une méthodologie d'évaluation incluant une approche basée sur les revenus de redevances, utilisant des techniques d'actualisation des flux de trésorerie pour les principaux programmes de recherche de la société. La méthode susmentionnée utilise les estimations des résultats d'exploitation futurs, les flux de trésorerie actualisés à l'aide d'un coût moyen pondéré du capital qui reflète les hypothèses des acteurs du marché, et le taux de réussite prévu de chaque programme. Sur la base de notre analyse effectuée au 31 décembre 2022, la valorisation initiale de 3 133 milliers d'euros est toujours appropriée et aucune perte ou gain n'a été comptabilisé en OCI.

- Autres titres

Au 31 décembre 2022, la valeur des "Autres titres" était de 483 milliers d'euros. Le solde concerne uniquement notre investissement CAPTECH SANTE décrit ci-dessous.

Le 24 mai 2022, GENFIT s'est engagée à souscrire à 50 parts dans le Fonds Professionnel de Capital Investissement (FPCI) CAPTECH SANTE pour un montant de 500 milliers d'euros. Le montant souscrit par GENFIT doit ensuite être libéré sur appels successifs de la société gestionnaire du fonds. En date du 15 juin 2022, la société de gestion du FPCI a fait un premier appel de fonds auprès de GENFIT pour un montant égal à 35% du montant souscrit, soit 175 milliers d'euros, qui a été payé par GENFIT. Le solde de la souscription de 325 milliers d'euros devra être réglé en cas d'appels successifs de la société de gestion.

L'investissement de GENFIT dans CAPTECH SANTE constitue un instrument de dettes qui ne satisfait pas le critère du test dit de SPPI (« solely payments of principal and interest »). Par conséquent, il s'agit d'un actif financier comptabilisé à la juste valeur par résultat. Cet investissement s'inscrit également

dans le cadre d'un achat normalisé d'actif financier. GENFIT a opté pour une date de comptabilisation initiale à la date de transaction. Un montant de 500 milliers d'euros a donc été comptabilisé au bilan du Groupe le 24 mai 2022.

Au 31 décembre 2022, une perte de 17 milliers d'euros a été comptabilisé sur la base de la valeur liquidative des parts à cette date.

– *Placements*

Au 31 décembre 2022, la valeur des "Placements" était de 4 550 milliers d'euros. Le solde concerne uniquement un investissement courant dont la durée est de 180 jours.

– *Contrats de liquidité*

Le contrat de liquidité, conclu avec le prestataire de services d'investissement CM-CIC Market Solutions est destiné à favoriser la régularité des cotations des titres du Groupe.

Au 31 décembre 2022, le compte de liquidité faisait apparaître 534 milliers d'euros et 513 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

Le nombre de titres GENFIT détenus par CM-CIC Market Solutions pour le Groupe se décomposent comme suit :

	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
<b>Nombre de titres (comptabilisés en diminution des capitaux propres)</b>	137 012	138 691

### Note 19 **Autres actifs**

Les autres actifs, s'élevant à 1 998 milliers d'euros au 31 décembre 2022 et 2 101 milliers d'euros au 31 décembre 2021, correspondent aux charges constatées d'avance liées à des charges opérationnelles courantes.

### Note 20 **Passifs financiers**

#### Règles et méthodes comptables

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 (OCEANes) (voir [note 20.1 – « 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.

### Note 20.1 **Détail des emprunts obligataires**

#### Historique

La Société a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANes (à échéance du 16 octobre 2022) d'un montant nominal de 180 millions d'euros. Les termes et conditions généraux sont décrits ci-dessous :

## EMPRUNTS OBLIGATAIRES – DESCRIPTIF GÉNÉRAL

### Emprunts obligataires - descriptif général

#### A l'origine (16/10/2017) :

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 %
Emission	16/10/2017 Au pair
Remboursement	16/10/2022 Remboursement anticipé au gré de la société à compter du 6/11/2020 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.

#### Activité en 2021 : rachat et aménagement des termes des OCEANES

Le 23 novembre 2020, GENFIT a proposé à l'ensemble des porteurs d'OCEANES son offre de renégociation qui consistait en deux volets interdépendants :

- Un rachat partiel des OCEANES en circulation pour un montant maximum de 3 048 780 OCEANES au prix de 16,40 euros par OCEANE ; et
- Une modification des modalités des OCEANES restantes permettant d'accroître la maturité de l'obligation (de 3 ans) et d'augmenter le ratio de conversion (pour le porter à 5,5 actions pour une obligation).

L'exécution des engagements de rachat partiel qui ont été obtenus fin 2020, restait entièrement conditionnée à la validation des nouvelles modalités des OCEANES par les deux assemblées générales d'actionnaires et de la masse des porteurs qui se sont tenues le 25 janvier 2021 et ont approuvé cette opération de renégociation. À la suite des décisions des deux assemblées, GENFIT a procédé au rachat partiel de 2 895 260 OCEANES au prix unitaire de 16,40 euros (incluant les intérêts courus d'une valeur de 0,30 euro) pour un prix de rachat cumulé de 47,48 millions d'euros. Les opérations de règlement livraison de ce rachat partiel se sont déroulées le 29 janvier 2021. Les OCEANES ainsi rachetées ont été annulées par GENFIT.

Pour les OCEANES (« OCEANES 2022 ») non annulées et renégociées (soit 3 185 821 OCEANES restantes), la maturité a été étendue au 16 octobre 2025 et le ratio de conversion est passé d'une OCEANE pour une action à une OCEANE pour 5,5 actions. La valeur nominale et le montant de remboursement du solde des OCEANES restent inchangés à 29,60 euros par obligation.

Cette opération de renégociation des OCEANES est traitée comptablement dans les comptes consolidés de l'exercice 2021 comme :

- La décomptabilisation de la totalité des OCEANES initiales à la date du 25 janvier 2021 en contrepartie du paiement d'un montant de 47,48 millions, et
- L'émission de 3 185 821 nouvelles OCEANES modifiées.

L'option de conversion des nouvelles OCEANES (échéance 2025) respectant la définition d'un instrument de capitaux propres de la norme IAS 32 Instruments financiers : présentation, les composantes de cette nouvelle OCEANE (dettes versus capitaux propres) sont comptabilisées de façon séparée au 25 janvier 2021 conformément aux règles et méthodes comptables exposées à la présente note.

La composante obligataire et la composante optionnelle ont été valorisées séparément. La composante optionnelle a été valorisée à partir d'un modèle binomial classique.

Les hypothèses retenues pour calculer la juste valeur de ces nouvelles OCEANES sont les suivantes :

- Spread de crédit dans l'intervalle 874/976 bips
- Volatilité : premier niveau : 30 % second niveau : 35 %
- Taux sans risque : swap Euros 5 ans égal à -0.45 %

Sur ces bases, et au 25 janvier 2021, la juste valeur d'une nouvelle OCEANE modifiée a été évaluée à 27,80 euros dont une composante dette de 24,12 euros et une composante de 3,68 euros comptabilisée dans les capitaux propres.

#### 2021 - Impacts comptables suite à la renégociation de la dette

Le 25 janvier 2021, un montant de 94.8 millions d'euros a été décomptabilisé et un montant de 76.8 millions d'euros basé sur la juste valeur au 25 janvier 2021 a été comptabilisé pour les obligations modifiées, en contrepartie:

- D'une augmentation des capitaux propres de 11,7 millions d'euros avant impôts différés (correspondant à la comptabilisation de la valeur de l'option de conversion de l'OCEANE modifiée);
- Du paiement de 47,5 millions d'euros au titre du rachat partiel d'OCEANES ; et
- De la constatation d'un produit financier (boni de rachat) de 35,6 millions d'euros avant impôts

## 2021 - Impacts comptables des conversions effectuées suite à la renégociation de la dette

Suite à la mise en œuvre de l'opération de rachat partiel et à l'approbation de l'aménagement des termes des OCEANES:

- 552 238 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions en janvier 2021. Le 4 février 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 759 327,25 euros correspondant à la création de 3 037 309 actions nouvelles. Cette conversion de 552 238 nouvelles OCEANES a eu pour effet de réduire l'endettement financier du Groupe de 13,32 millions d'euros.
- 483 330 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions en février 2021. Le 12 mars 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 664 578,75 euros correspondant à la création de 2 658 312 actions nouvelles. Cette conversion de 483 330 nouvelles OCEANES a eu pour effet de réduire l'endettement financier du Groupe de 11,66 millions d'euros.
- 216 591 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions en mars 2021. Le 6 avril 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 297 812,50 euros correspondant à la création de 1 191 250 actions nouvelles. Cette conversion de 216 591 nouvelles OCEANES a eu pour effet de réduire l'endettement financier du Groupe de 5,2 millions d'euros.
- 10 000 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions en août 2021. Le 01 septembre 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 13 750 euros correspondant à la création de 55 000 actions nouvelles. Cette conversion de 10 000 nouvelles OCEANES a eu pour effet de réduire l'endettement financier du Groupe de 0,2 millions d'euros.

Les actions nouvelles qui pourraient potentiellement être émises sur demande de conversion des OCEANES en circulation représenteraient 21,24% du capital de la Société au 31 décembre 2021 (soit une dilution maximale de 17,52% en cas de conversion de toutes les obligations convertibles en circulation).

L'ensemble des frais et commissions payés au titre de l'opération a été comptabilisé en charges d'exploitation. Les frais engagés ont été comptabilisés dans le compte de résultat pour un montant de 2 303 milliers d'euros en 2021.

## Soldes à jour après la renégociation et à la fin des exercices

### Après rachat partiel (25/01/2021) :

Nombre d'obligations	3 185 821
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	94 300 301,60 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Taux d'intérêt effectif	8,8 %

### Au 31/12/2021 :

Nombre d'obligations	1 923 662
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	56 940 395,20 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Taux d'intérêt effectif	8,8 %

### Au 31/12/2022 :

Nombre d'obligations	1 923 662
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	56 940 395,20 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Taux d'intérêt effectif	8,8 %

Son remboursement est fixé au 16 octobre 2025.

Les actions nouvelles qui pourraient potentiellement être émises sur demande de conversion des OCEANES en circulation représenteraient 21,3% du capital de la Société au 31 décembre 2022 (soit une dilution maximale de 17,5% en cas de conversion de toutes les obligations convertibles en circulation).

## Termes de conversion

Il n'y a aucune exigence particulière à remplir pour qu'un porteur d'OCEANES convertisse la dette en actions GENFIT.

## Impôts différés

Les impôts différés passifs et les impôts différés actifs inscrits au bilan au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2022 au titre des OCEANES sont élaborés dans la [note 11.2 - « Actifs et passifs d'impôt différé »](#).

## EMPRUNTS OBLIGATAIRES – TOTAL

<i>(En milliers d'euros)</i>	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Emprunts obligataires	48 097	50 276
<b>TOTAL</b>	<b>48 097</b>	<b>50 276</b>

## EMPRUNTS OBLIGATAIRES – COURANT

<i>(En milliers d'euros)</i>	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Emprunts obligataires	415	415
<b>TOTAL</b>	<b>415</b>	<b>415</b>

## EMPRUNTS OBLIGATAIRES – NON COURANT

<i>(En milliers d'euros)</i>	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Emprunts obligataires	47 682	49 861
<b>TOTAL</b>	<b>47 682</b>	<b>49 861</b>

### Note 20.2 Détail des autres passifs financiers

## AUTRES PASSIFS FINANCIERS – TOTAL

<i>(En milliers d'euros)</i>	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Avances remboursables et conditionnées	3 229	3 229
Emprunts bancaires	15 824	15 196
Dettes relatives aux contrats de location	7 069	6 559
Intérêts courus non échus	16	14
<b>TOTAL</b>	<b>26 138</b>	<b>24 999</b>

## AUTRES PASSIFS FINANCIERS – COURANTS

<i>(En milliers d'euros)</i>	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Avances remboursables et conditionnées	0	0
Emprunts bancaires	667	3 619
Dettes relatives aux contrats de location	1 089	1 032
Intérêts courus non échus	16	14
<b>TOTAL</b>	<b>1 773</b>	<b>4 665</b>

## AUTRES PASSIFS FINANCIERS – NON COURANTS

<i>(En milliers d'euros)</i>	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Avances remboursables et conditionnées	3 229	3 229
Emprunts bancaires	15 156	11 578
Dettes relatives aux contrats de location	5 980	5 527
Intérêts courus non échus	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>24 365</b>	<b>20 334</b>

Note 20.2.1 Avances remboursables et conditionnées

## AVANCES REMBOURSABLES ET CONDITIONNÉES – DESCRIPTIF GÉNÉRAL

	Date attribution	Montant total attribué	Montant total encaissé	Montant total remboursé	Autres mouvements	Effets de l'actualisation	Valeur nette à la date du 31/12/2022
<i>(En milliers d'euros)</i>							
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 2022.

BPI FRANCE IT-DIAB	<p>L'avance octroyée par Bpifrance s'inscrit dans un contrat cadre d'aide à l'innovation impliquant plusieurs partenaires scientifiques dont le chef de file est le Groupe.</p> <p>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 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. 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 Bpifrance 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 sur lequel est basée l'avance mentionnée ci-dessus. 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 puis en juin 2020 suite à la publication des résultats de l'étude RESOLVE-IT et un nouveau courrier a été adressé en novembre 2020. Dans ce contexte, GENFIT reste dans l'attente de la position de Bpifrance sur de nouvelles modalités financières liées à cette situation et d'un projet d'avenant au contrat d'avance remboursable. Jusqu'à ce que la Société obtienne une réponse de Bpifrance, la Société considère que la juste valeur de ce passif correspond au montant versé par BPI FRANCE.

### Note 20.2.2 Emprunts bancaires

#### Historique

Dans le contexte de la pandémie de COVID-19, la Société a conclu :

- Un contrat de Prêt Garanti par l'Etat ("PGE Bancaire") d'un montant de 11 000 milliers d'euros (10 919 milliers d'euros net de frais), signé le 24 juin 2021 avec un syndicat de quatre banques françaises, versé le 29 juin 2021, garanti à hauteur de 90% par l'Etat français, prévoyant une maturité initiale d'un an avec des options d'échelonnement jusqu'à six ans ;
  - Dans le tableau ci-dessous, ce contrat comprend les instruments suivants : "CDN PGE," "CIC PGE," "BNP PGE," et "NATIXIS PGE."
- Un contrat de Prêt Garanti par l'Etat ("PGE Bpifrance") d'un montant de 2 000 milliers d'euros (1 985 milliers d'euros net de frais), signé le 20 juillet 2021 avec Bpifrance, versé le 23 juillet 2021, garanti à hauteur de 90% par l'Etat français, prévoyant une maturité initiale d'un an avec des options d'échelonnement jusqu'à six ans ; et
  - Dans le tableau ci-dessous, ce contrat comprend l'instrument "BPI PGE."
- Un contrat de Prêt Bonifié d'un montant de 2 250 milliers d'euros (2 250 milliers d'euros net de frais), signé le 23 novembre 2021 avec Bpifrance, versé le 26 novembre 2021, prévoyant une maturité initiale de six ans.
  - Dans le tableau ci-dessous, ce contrat comprend l'instrument "BPI PRET TAUX BONIFIE."

#### Traitement comptable

La Société a jugé, après analyse sous le prisme IFRS, qu'il était cohérent d'appliquer au Prêt Bonifié le même traitement comptable que celui des PGE et de ne pas mettre en œuvre le retraitement IAS 20, compte tenu notamment du fait que ce Prêt Bonifié :

- Constitue une aide d'Etat du Régime Notifié par l'Etat à la Commission Européenne portant les références suivantes : Aide d'Etat SA.56985 (2020/N) - France - COVID -19: Régime cadre temporaire pour le soutien aux entreprises ;
- N'a donc pas été accordé à la Société en contrepartie de dépenses de recherche sur un projet particulier ou d'un investissement ;
- Est un soutien à la trésorerie de la Société, au même titre que les PGE ci-dessus, négocié et obtenu auprès de Bpifrance en complément de ces mêmes PGE.

#### Conditions et taux d'intérêt

En 2022, tel que la Société le prévoyait déjà fin 2021, la prorogation du PGE Bancaire, ainsi que celle du PGE Bpifrance, ont été demandées par la Société et acceptées par ses contreparties.

Concernant le PGE Bancaire, les conditions du prêt après prorogation n'ont pas conduit à réviser la maturité au 29 juin 2025 retenue lors de la clôture au 31 décembre 2021 (8 échéances trimestrielles linéaires du 29 septembre 2023 au 29 juin 2025) ni le montant des "primes de garantie" (augmentant progressivement de 0,25 % la première année jusqu'à 1,0% la troisième année et suivantes). Seul le taux d'intérêt de la deuxième à la quatrième année a été déterminé à l'occasion de la prorogation et se trouve donc modifié par rapport aux hypothèses retenues au 31 décembre 2021. Ce taux d'intérêt annuel s'établit comme suit :

- PGE BNP (prêt de 4 900 milliers d'euros) : 0,45 %
- PGE Natixis (prêt de 3 000 milliers d'euros) : 0,40 %
- PGE CIC (prêt de 2 200 milliers d'euros) : 0,75 %
- PGE CDN (prêt de 900 milliers d'euros) : 1,36 %

Concernant le PGE Bpifrance, la prorogation s'est traduite par un report d'un an de la maturité du prêt par rapport à l'hypothèse retenue au 31 décembre 2021, à savoir le 23 juillet 2027 (20 échéances trimestrielles linéaires du 23 octobre 2022 au 23 juillet 2027) au lieu du 23 juillet 2026, ainsi que par une modification du taux de la "prime de garantie" et une modification du taux d'intérêt de l'emprunt. Les conditions révisées à partir du 1er août 2022 sont les suivantes : le taux d'intérêt annuel est égal à 2,25 % (incluant 1,00% au titre de la garantie de l'Etat français).

Concernant le Prêt Bonifié, les conditions de ce prêt n'ont pas été modifiées depuis sa souscription en novembre 2021, prévoyant 4 trimestres de différé d'amortissement du capital suivi de 20 versements trimestriels constants (amortissement et intérêts) entre le 28 février 2023 et le 30 novembre 2027, au taux d'intérêt fixe de 2,25% par an.

Conformément à la recommandation de l'ANC (Recommandations et observations relatives à la prise en compte des conséquences de l'événement Covid-19 dans les comptes et situations établis à compter du 1er janvier 2020), le traitement comptable relatif à la prorogation des deux PGE appliqué dans les comptes consolidés résumés au 30 juin 2022 du Groupe est le suivant :

- PGE Bancaire : la révision du taux d'intérêt (hors "prime de garantie") dans le cadre de la prorogation a été comptabilisée de manière prospective jusqu'à la maturité du prêt. Compte tenu des conditions de la prorogation de ce PGE, le TIE est désormais le suivant :
  - PGE BNP (prêt de 4 900 milliers d'euros) : 1,16% par an
  - PGE Natixis (prêt de 3 000 milliers d'euros) : 1,11% par an
  - PGE CIC (prêt de 2 200 milliers d'euros) : 1,46% par an
  - PGE CDN (prêt de 900 milliers d'euros) : 2,08% par an

Pour rappel, le TIE était égal à 0,75% par an au 31 décembre 2021 pour l'ensemble des PGE Bancaires.

- PGE Bpifrance : compte tenu de la révision de la maturité de ce PGE ainsi que de la révision du coût de la garantie, la révision des flux à payer conduit, pour la partie correspondant à la révision du coût de la garantie, à une augmentation de la dette pour un montant de 44 milliers d'euros en contrepartie du résultat, par actualisation des nouveaux flux de trésorerie au taux d'intérêt effectif retenu lors de la clôture au 31 décembre 2021. La seule variation du taux d'intérêt révisé a, quant à elle, été comptabilisée de manière prospective. Le TIE après prise en compte de la prorogation s'élève désormais à 1.65% par an (contre 1,95% par an au 31 décembre 2021).

## EMPRUNTS BANCAIRES

	Date du prêt	Ligne de crédit	Taux d'intérêt	Disponible à la date du 31/12/2022	Versements	Solde à la date du 31/12/2021	Solde à la date du 31/12/2022
<i>(En milliers d'euros)</i>							
CDN 3	Avril 2016	500	0,72 %	0	60 mois	0	0
CDN 4	Juin 2017	600	0,36 %	0	48 mois	0	0
CDN 5	Novembre 2018	500	0,46 %	0	48 mois	115	0
CIC 4	Décembre 2016	265	0,69 %	0	60 mois	4	0
CIC 5	Juillet 2017	1 000	0,69 %	0	60 mois	152	0
BNP 2	Juin 2016	500	0,80 %	0	20 trimestres	0	0
BNP 3	Octobre 2016	1 050	0,80 %	0	20 trimestres	105	0
BNP 4	Avril 2017	800	0,87 %	0	60 mois	217	54
AUTRES	-	0	0,00 %	0	0	20	17
CDN PGE	Juin 2021	900	1,36 %	0	8 trimestres	900	900
CIC PGE	Juin 2021	2 200	0,75 %	0	8 trimestres	2 200	2 200
BNP PGE	Juin 2021	4 900	0,45 %	0	8 trimestres	4 900	4 900
NATIXIS PGE	Juin 2021	3 000	0,40 %	0	8 trimestres	3 000	3 000
BPI PGE	Juillet 2021	2 000	2,25 %	0	16 trimestres	2 000	1 900
BPI PRÊT TAUX BONIFIE	Novembre 2021	2 250	2,25 %	0	20 trimestres	2 250	2 250
<b>TOTAL</b>		<b>20 465</b>		<b>0</b>		<b>15 864</b>	<b>15 221</b>

### Note 20.3 Échéances des passifs financiers

#### MATURITÉ DES DETTES FINANCIÈRES

	A la date du 31/12/2022	Inférieur à 1 an ou disponible	à 2 ans	à 3 ans	à 4 ans	à 5 ans	Au delà de 5 ans
<i>(En milliers d'euros)</i>							
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	50 276	415	0	49 861	0	0	0
Emprunts bancaires	15 196	3 619	6 339	3 601	867	771	0
Dettes relatives aux contrats de location	6 559	1 032	1 011	1 022	1 034	1 046	1 414
Intérêts courus non échus	14	14	0	0	0	0	0
<b>TOTAL - Autres passifs financiers</b>	<b>72 046</b>	<b>5 080</b>	<b>7 350</b>	<b>54 485</b>	<b>1 901</b>	<b>1 817</b>	<b>1 414</b>
<b>TOTAL</b>	<b>75 275</b>	<b>5 080</b>	<b>7 350</b>	<b>54 485</b>	<b>1 901</b>	<b>1 817</b>	<b>4 643</b>

### Note 21 Instruments financiers

#### Règles et méthodes comptables

IFRS 9 *Instruments financiers* couvre les trois aspects suivants de la comptabilisation des instruments financiers :

- classification et évaluation ;
- dépréciation ;
- comptabilité de couverture.

Les prêts et emprunts sont, lors de leur première comptabilisation, évalués à la juste valeur puis enregistrés à leur coût amorti.

Conformément à IFRS 7 "Instruments financiers : informations à fournir", les instruments financiers sont présentés en trois catégories selon une hiérarchie de méthode de détermination de la juste valeur :

- Niveau 1 : Juste valeur calculée à partir de cours/prix cotés sur un marché actif pour des actifs et passifs identiques;
- Niveau 2 : Juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation s'appuyant sur des données observables telles que des prix d'actifs ou de passifs similaires ou des paramètres cotés sur un marché actif;
- Niveau 3 : Juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation reposant pour tout ou partie sur des données non observables telles que des prix sur un marché inactif ou la valorisation sur la base de multiples pour les titres non cotés.

#### Détail du poste

Les tableaux suivants présentent la valeur comptable par catégorie et la juste valeur des actifs et passifs financiers au 31 décembre 2022 et au 31 décembre 2021 :

Solde au 31/12/2022								
	Valeur comptable				Juste valeur			
	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Juste valeur par AERG	Actifs au coût amorti	Dettes au coût amorti	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
<i>(En milliers d'euros)</i>								
<b>Actifs</b>								
Titres de participation	3 133		3 133					3 133
Autres titres	483	483						483
Placements	4 550	4 550				4 550		
Prêts	428			428			428	
Dépôts et cautionnements	335			335			335	
Créances clients	3 188			3 188			3 188	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	136 001	136 001				136 001		
<b>TOTAL - Actifs</b>	<b>148 119</b>	<b>141 034</b>	<b>3 133</b>	<b>3 951</b>	<b>0</b>	<b>140 551</b>	<b>3 951</b>	<b>3 617</b>
<b>Passifs</b>								
Avances remboursables	3 229				3 229			3 229
Emprunts obligataires	50 276				50 276		52 708	
Emprunts bancaires	15 196				15 196		15 196	
Contrats de location financement	6 559				6 559		6 559	
Intérêts courus non échus	14				14		14	
Dettes fournisseurs	8 613				8 613		8 613	
Autres dettes	1 325				1 325		1 325	
<b>TOTAL - Passifs</b>	<b>85 214</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>85 214</b>	<b>0</b>	<b>84 416</b>	<b>3 229</b>

Solde au 31/12/2021								
	Valeur comptable				Juste valeur			
	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Juste valeur par AERG	Actifs au coût amorti	Dettes au coût amorti	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
<i>(En milliers d'euros)</i>								
<b>Actifs</b>								
Titres de participation	3 133		3 133					3 133
Placements	0							
Prêts	388			388			388	
Dépôts et cautionnements	397			397			397	
Créances clients	57			57			57	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	258 756	258 756				258 756		
<b>TOTAL - Actifs</b>	<b>262 731</b>	<b>258 756</b>	<b>3 133</b>	<b>842</b>	<b>0</b>	<b>258 756</b>	<b>842</b>	<b>3 133</b>
<b>Passifs</b>								
Avances remboursables	3 229				3 229			3 229
Emprunts obligataires	48 097				48 097		48 097	
Emprunts bancaires	15 824				15 824		15 824	
Contrats de location financement	7 069				7 069		7 069	
Intérêts courus non échus	16				16		16	
Dettes fournisseurs	12 304				12 304		12 304	
Autres dettes	579				579		579	
<b>TOTAL - Passifs</b>	<b>87 118</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>87 118</b>	<b>0</b>	<b>83 889</b>	<b>3 229</b>

## Note 22 Dettes fournisseurs et autres créditeurs

### Règles et méthodes comptables

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.

### DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS – TOTAL

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Dettes fournisseurs (*)	12 304	8 613
Dettes sociales	4 087	4 838
Dettes de tva	23 725	200
Dettes fiscales	744	316
Autres dettes	579	1 325
<b>TOTAL</b>	<b>41 438</b>	<b>15 293</b>

### DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS – COURANT

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Dettes fournisseurs	12 304	8 613
Dettes sociales	4 087	4 838
Dettes de tva	23 725	200
Dettes fiscales	744	316
Autres dettes	128	877
<b>TOTAL</b>	<b>40 988</b>	<b>14 845</b>

### DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS – NON COURANT

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Dettes fournisseurs	0	0
Dettes sociales	0	0
Dettes de tva	0	0
Dettes fiscales	0	0
Autres dettes	450	448
<b>TOTAL</b>	<b>450</b>	<b>448</b>

Au 31 décembre 2022, les dettes fournisseurs s'élevaient à 8 613 milliers d'euros, contre 12 304 milliers d'euros au 31 décembre 2021. Cette variation est liée à une réduction de factures non parvenues (3 924 milliers d'euros au 31/12/2022 contre 6 201 milliers d'euros au 31/12/2021), comprenant notamment les facturations attendues des centres d'investigation clinique estimées par les Clinical Research Organizations (CROs) en charge des études cliniques de la Société. Le délai dans lequel ces factures parviendront à la Société n'est pas connu et peut s'étaler sur une longue période après que les services ont été rendus.

Le montant des dettes de TVA s'est élevé à 200 milliers d'euros au 31/12/2022 contre 23 725 milliers d'euros au 31/12/2021. Cette diminution est ponctuellement liée au montant de TVA collectée sur le paiement initial reçu d'Ipsen en décembre 2021 dans le cadre de l'accord de licence conclue entre Ipsen et la Société, payé en janvier 2022.

## Note 23 Revenus et produits différés

Pour rappel, sur le paiement initial de 120 millions d'euros reçu d'Ipsen en vertu de l'accord de licence et de collaboration conclu en décembre 2021, un montant de 40 millions d'euros a été comptabilisé en tant que produit constaté d'avance au 31 décembre 2021. Le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros est reconnu en chiffre d'affaires au fur et à mesure de la réalisation par GENFIT de la partie de l'étude ELATIVE en double aveugle, sur la base de l'avancement par rapport à un budget de dépenses déterminé lors de la comptabilisation initiale. Au 31 décembre 2022, la Société considère que ce budget initial est toujours approprié au regard du suivi réalisé.

Au cours de l'exercice 2022, un montant de 15 935 milliers d'euros a été comptabilisé en chiffre d'affaires dans le cadre de ce contrat. Compte tenu de cette reconnaissance de chiffre d'affaires, le montant résiduel du produit constaté d'avance relatif au contrat de licence et de collaboration conclu avec Ipsen est

égal à 24 065 milliers d'euros au 31 décembre 2022, dont 14 479 milliers d'euros en Revenus et produits différés courants et dont 9 706 milliers d'euros en Revenus et produits différés non-courants, déterminés sur la base du budget de dépenses initial.

Voir la [note 7 - « Produits d'exploitation et Autres produits »](#).

## Note 24 Provisions

### Règles et méthodes comptables

Conformément à IAS 37 Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels, des 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.

Une provision pour restructuration est comptabilisée lorsque le Groupe a approuvé un plan formalisé et détaillé de restructuration et a, soit commencé à exécuter le plan, soit rendu le plan public. Les pertes d'exploitation futures ne sont pas provisionnées. Une provision pour contrat onéreux est évaluée à la valeur actuelle du plus faible du coût attendu de la résiliation ou de l'exécution du contrat, ce dernier étant déterminé sur la base des coûts complémentaires nécessaires pour remplir les obligations prévues au contrat. Préalablement à la détermination d'une provision, le Groupe comptabilise toute perte de valeur survenue sur les actifs dédiés à ce contrat.

Les futurs paiements d'étapes cliniques et versement de royalties basé sur le chiffre d'affaires peuvent être reconnus comme passifs éventuels conformément à IAS 37 ou immobilisations incorporelles conformément à IAS 38. Selon IAS 38, une provision est comptabilisée lorsque le Groupe a une obligation actuelle, qu'elle soit juridique ou implicite, résultant d'événements passés, qu'il est probable qu'une sortie de ressources représentatives d'avantages économiques soit nécessaire pour répondre à cette obligation, et que le montant de celle-ci peut être estimé de manière fiable. Selon IAS 38, une immobilisation incorporelle doit être comptabilisée s'il est probable que les avantages économiques futurs attribuables à cet actif iront au Groupe, et que son coût peut être évalué de manière fiable.

### Détail du poste

- RESOLVE-IT

Voir [note 2.3 – « Suite de la clôture de RESOLVE-IT et arrêt du programme de développement de élafibranor dans la NASH »](#).

- Genoscience Pharma

Le 16 décembre 2021, le Groupe a pris en licence les droits exclusifs détenus par Genoscience Pharma pour le développement et la commercialisation du traitement expérimental GNS561 dans le cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe, y compris au Royaume-Uni et en Suisse. Genoscience Pharma est une société de biotechnologies de stade clinique développant des traitements lysosomotropiques afin d'établir une nouvelle norme de soin dans le cancer, les maladies auto-immunes et infectieuses.

Aux termes de cet accord, Genoscience Pharma est éligible à des paiements d'étapes cliniques et réglementaires jusqu'à 50 millions d'euros ainsi que des royalties échelonnées. Le premier paiement d'étape est subordonné à l'obtention de résultats positifs pour l'essai clinique de Phase 2 dans le cholangiocarcinome qui pourrait s'élever à 20 millions d'euros.

Les étapes payables suivantes dépendent des résultats positifs de la Phase 3. Ces versements, à leur échéance, feront l'objet d'une analyse afin de déterminer s'ils sont éligibles à l'activation conformément à la norme IAS 38. Dans l'affirmative, ils seront immobilisés lors du décaissement. Dans le cas contraire, ils constituent des passifs éventuels qui seront comptabilisés à leur échéance.

En outre, le Groupe bénéficie d'un droit de première négociation relatif à toute licence ou cession, ou option de licence ou de cession, avec tout tiers pour le développement ou la commercialisation d'autres composés de Genoscience Pharma dans le domaine du CCA, dans la mesure où Genoscience recherche une collaboration avec un tiers ou reçoit une offre spontanée de collaboration.

Pour la période démarrant le jour de l'accord jusqu'à la première approbation réglementaire de GNS561 pour la commercialisation, Genoscience Pharma a le droit de racheter la licence pour GNS561 à un prix pré-déterminé dans l'éventualité où Genoscience Pharma reçoit une offre d'un tiers pour l'acquisition ou l'obtention d'une licence pour GNS561 dans toutes les indications si tant est que GENFIT a d'abord l'opportunité de négocier l'acquisition ou la licence de GNS561 dans toutes les indications.

Il convient de noter que conformément aux règles définies par IAS 37, les obligations de GENFIT aux termes du contrat conclu avec Genoscience Pharma constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les comptes consolidés de GENFIT au 31 décembre 2021 ou au 31 décembre 2022.

- Versantis

Voir [Note 2.1 - « Acquisition de la société biopharmaceutique de stade clinique Versantis »](#).

Au 31 décembre 2022, ce poste s'élève à 61 milliers d'euros contre 313 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

Variation des provisions (En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2021	Dotations	Reprises (utilisées)	Reprises (non utilisées)	A la date du 31/12/2022
Provision pour litiges	87	0	(14)	(73)	0
Provision pour charges	225	4	(92)	(77)	61
<b>TOTAL</b>	<b>313</b>	<b>4</b>	<b>(106)</b>	<b>(150)</b>	<b>61</b>

Cette variation reflète principalement les reprises de provisions comptabilisées en 2021 relatives à l'estimation des coûts d'accompagnement liés au Plan de Sauvegarde de l'Emploi mis en œuvre à partir de fin 2020 (primes de retour rapide à l'emploi, formations, aide à la création d'entreprises et diverses autres allocations).

## Note 25 Avantages au personnel

### Règles et méthodes comptables

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.

#### Note 25.1 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.

#### Note 25.2 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.

#### Note 25.3 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.

### Détail du poste

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 correspondantes comptabilisées au cours des exercices clos le 31 décembre 2022 et 31 décembre 2021 s'élèvent à 876 milliers d'euros et 774 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 2022, les provisions de retraite comptabilisées s'élèvent à 782 milliers d'euros contre 864 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

Dans le cadre de l'estimation des indemnités de retraite aux salariés, les hypothèses suivantes ont été appliquées pour toutes les catégories d'employés :

	Effectif sous contrat à durée indéterminée
Age de départ à la retraite	65 ans
Modalités de départ à la 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)	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Taux de revalorisation des salaires - en 2022	3,00 %	3,00 %
Taux de revalorisation des salaires - ensuite	3,00 %	3,00 %
Taux d'actualisation (référence iboxx)	0,87 %	3,25 %

Les taux d'actualisation s'appuient sur le taux de rendement du marché au 31 décembre 2022 pour les obligations d'entreprise de première qualité.

Le tableau ci-après présente les variations de la valeur actuelle des engagements :

(En milliers d'euros)	
<b>Passif au 01 janvier 2021</b>	<b>922</b>
Coût des services rendus au cours de l'exercice	154
Coût financier d'actualisation	5
Coût des services passés générés / modification de régime ou liquidation	0
Écarts actuariels comptabilisés	(216)
Prestations payées par l'entreprise aux salariés	0
<b>Passif au 31 décembre 2021</b>	<b>864</b>
Coût des services rendus au cours de l'exercice	169
Coût financier d'actualisation	8
Coût des services passés générés / modification de régime ou liquidation	0
Écarts actuariels comptabilisés	(258)
Prestations payées par l'entreprise aux salariés	0
<b>Passif au 31 décembre 2022</b>	<b>782</b>

## ANALYSE DE SENSIBILITÉ

(En milliers d'euros)	Retraites et avantages postérieurs à l'emploi	
	Changement hypothèse / taux d'actualisation	Impact / valeur actualisée de l'obligation
	+	0,25 % (23)
	-	0,25 % 24

Les paiements d'avantages futurs qui sont attendus sont les suivants:

2023	0
2024	0
2025	37
2026	21
2027	78
2028 et après	646

### Note 26 Capitaux propres

#### Règles et méthodes comptables

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 confié 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 18 « Autres actifs financiers »](#).

#### Détail du poste

##### Capital social

	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Actions ordinaires émises (0,25 € de nominal par action)	49 815 489	49 834 983
Actions privilégiées convertibles nominatives	0	0
<b>Total nombre d'actions émises</b>	<b>49 815 489</b>	<b>49 834 983</b>
Moins : actions propres	0	0
<b>Actions en circulation</b>	<b>49 815 489</b>	<b>49 834 983</b>

Les actions ordinaires sont classées en capitaux propres. Tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et nominatives 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).

– *Variation du capital social en 2022*

Le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 18 juillet 2019, a constaté le 16 septembre 2022, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2019 et AGA S 2019 étaient atteintes à la date du 31 juillet 2021. 19 494 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées. Le capital social a été augmenté en conséquence.

Ce faisant et au total, le nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2022 s'établissait à 49 834 983.

Au 31 décembre 2022, les autorisations en matière d'augmentation de capital pour émettre de nouveaux instruments d'intéressement en actions (SO, AGA, BSA) représentent un total de 306 425 actions.

– *Variation du capital social en 2021*

Le 4 février 2021 a été constatée, au vu des demandes de conversion faites en janvier 2021 de 552 238 OCEANES, une augmentation de capital de 759 327,25 euros correspondant à la création de 3 037 309 actions nouvelles.

Le 12 mars 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion faites en février 2021 de 483 330 OCEANES, une augmentation de capital de 664 578,75 euros correspondant à la création de 2 658 312 actions nouvelles.

Le 6 avril 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion faites en mars 2021 de 216 591 OCEANES, une augmentation de capital de 297 812,50 euros correspondant à la création de 1 191 250 actions nouvelles.

Le 1 septembre 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion faites en août 2021 de 10 000 OCEANES, une augmentation de capital de 13 750 euros correspondant à la création de 55 000 actions nouvelles.

Le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 16 décembre 2021, a constaté le 22 décembre 2021, la réalisation d'une augmentation de capital au profit de la société Ipsen Pharma SAS. 3 985 239 actions nouvelles ont été créées à cette occasion. Le capital social a été augmenté en conséquence.

Ce faisant et au total, le nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2021 s'établissait à 49 815 489.

Au 31 décembre 2021, les autorisations en matière d'augmentation de capital pour émettre de nouveaux instruments d'intéressement en actions (SO, AGA, BSA) représentent un total de 323 125 actions.

## Note 27 Litiges et passifs éventuels

### Recours contentieux (Class Action)

En mai 2020, à la suite de l'annonce de la Société sur les résultats intermédiaires de son essai clinique de Phase 3 RESOLVE-IT évaluant élaïfibranor dans la NASH aux termes duquel élaïfibranor n'a pas démontré d'effet statistiquement ni sur le critère principal ni sur les critères secondaires d'évaluation, un recours collectif (class action) des actionnaires a été déposé auprès d'un tribunal d'Etat du Commonwealth du Massachusetts, citant la Société, son Conseil d'Administration et certains membres de sa Direction Générale en tant que défendeurs. Le recours allègue que la société et les autres défendeurs auraient fait des déclarations trompeuses sur le développement d'élaïfibranor dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société aux États-Unis en violation du droit boursier fédéral américain.

En octobre 2020, le plaignant a volontairement abandonné l'action déposée auprès d'un tribunal d'Etat du Commonwealth du Massachusetts. Toutefois, en décembre 2020, le même plaignant a déposé un nouveau recours auprès du tribunal de l'Etat de New York, alléguant de griefs substantiellement similaires à ceux du recours précédent à l'encontre des mêmes défendeurs que dans le recours précédent mais également des banques ayant accompagné la Société dans le cadre de son introduction en bourse aux États-Unis.

En août 2021, la Cours Suprême de l'Etat de New York a rejeté la requête avec préjudice. Le plaignant a fait appel de cette décision et, en décembre 2022, le premier département de la Division d'Appel de la Cours Suprême a confirmé la décision de rejet de la requête à l'exception de l'expression : "with préjudice". Le délai pour faire appel de la décision de la Division d'Appel de la Cours Suprême a expiré.

## Note 28 Parties liées

### Rémunération des principaux dirigeants

La rémunération globale des membres du conseil d'administration de la Société (y compris le président du conseil) et du directeur général comprend les éléments suivants :

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2022

Rémunération fixe due	518	585
Rémunération variable due	163	169
Jetons de présence	488	421
Avantages en nature	23	21
Paiements fondés en actions	58	74
Charges patronales	443	410
Honoraires de consultance	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>1 693</b>	<b>1 680</b>

#### – 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 12 salariés de la Société.

Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration de la Société, est également Président de Biotech Avenir SAS.

Au 31 décembre 2022, Biotech Avenir SAS détenait 3,79 % du capital social de la Société.

La Société n'a réalisé aucune transaction avec Biotech Avenir en 2022 ou en 2021, mis à part la domiciliation à titre gracieux.

#### – Ipsen Pharma SAS

Le contrat de licence signé avec la société Ipsen Pharma SAS en décembre 2021 prévoit un certain nombre de contrats de services qui ont été signés avec la Société en 2022, notamment l'accord d'achat de stock ("Inventory Purchase Agreement") et l'accord de services de transition ("Transition Services Agreement").

Ces contrats concernent l'accompagnement d'Ipsen dans ses démarches et procédures futures (autre que le transfert de savoir-faire) et la fourniture de composés dont Ipsen pourrait avoir besoin pour mener ses essais cliniques. Tel que prévu au contrat signé avec Ipsen en décembre 2021, les prix aux termes de ces contrats couvrent l'ensemble des coûts supportés par la Société pour fournir les produits et services concernés, sans avantage économique pour Ipsen.

Voir note [7.1 - « Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients »](#).

## Note 29 Engagements

#### – Contrats de sous-traitance

Le Groupe a conclu des contrats, pour les besoins 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.

#### – Obligations en vertu des termes des accords de licence et de collaboration

Le Groupe a conclu un accord de licence avec Genoscience Pharma en vertu duquel nous sommes obligés de payer des redevances et des paiements conditionnels en fonction d'événements futurs qui sont incertains et, par conséquent, ils constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2022.

Vote [note 24 - « Provisions »](#).

#### – Obligations liées à l'acquisition de Versantis

Le Groupe a conclu l'acquisition de Versantis en 2022, et nous sommes obligés de faire des paiements conditionnels en fonction d'événements futurs qui sont incertains et, par conséquent, ils constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2022.

Vote [note 2.1 - « Acquisition de la société biopharmaceutique de stade clinique Versantis »](#).

#### – 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 600 milliers d'euros au 31 décembre 2022 (inchangé par rapport au 31 décembre 2021)

#### – Actifs éventuels

Le Groupe a conclu un accord de licence avec Terns en 2019 en vertu duquel nous recevons des redevances et des paiements conditionnels en fonction d'événements futurs qui sont incertains et, par conséquent, ils constituent des actifs éventuels non comptabilisés dans les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2022.

Les paiements conditionnels comprennent ; 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, et 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. La somme des paiements conditionnels représente un total de 193 millions de dollars américains.

### **Note 30 Informations supplémentaires sur les flux de trésorerie**

#### **Informations supplémentaires sur les flux de trésorerie**

##### *Activités de financement et d'investissement non monétaires*

Montants provisionnés non facturés au titre des acquisitions d'immobilisation corporelles au 31 décembre 2022 : 142 milliers d'euros

Montants provisionnés non facturés au titre des acquisitions d'immobilisation corporelles au 31 décembre 2021 : 76 milliers d'euros

##### *– Autres éléments non monétaires*

Dans le tableaux de flux de trésorerie, les "Autres éléments sans incidence financière sur la trésorerie" incluent la prime générée par le rachat partiel suite à la renégociation finalisée en janvier 2021 pour un montant de 35 578 milliers euros. De même, dans les comptes de résultat, ce le montant a été inclus dans les "Revenus financiers" en 2021.

## 5.5.7 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis en normes comptables IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

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 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

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 prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2022 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.

### **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 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 dépenses de recherche et développement sous-traitées (études cliniques)**

## Risque identifié

Comme indiqué dans la note 8 de l'annexe aux comptes consolidés, des services dans le domaine de la recherche sont confiés par contrat à des tiers, pour des raisons réglementaires, pour les essais cliniques et 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 votre groupe.

Ces coûts sont représentatifs du niveau d'activité de votre groupe et représentent une part prépondérante des charges opérationnelles dans les états financiers du groupe.

Il revient donc à la direction de déterminer le montant à provisionner au titre de ces services de recherche et développement sous-traités à la clôture des comptes.

Nous avons ainsi considéré ce sujet comme un point clé de l'audit.

## Notre réponse

Nous avons pris connaissance des processus mis en place par la direction pour le suivi des coûts des services de recherche et développement sous-traités, ainsi que pour la détermination du montant à provisionner en date de clôture, en fonction des contrats signés avec les tiers, 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 ;
- 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 votre société qui permet la comptabilisation des charges et des 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 avec les éléments sous-jacents (informations des contrats, factures, état d'avancement).

## Traitement comptable de l'acquisition de Versantis et évaluation des actifs acquis et des passifs assumés

### Risque identifié

Comme indiqué dans la note 2.1 de l'annexe aux comptes consolidés, votre groupe a signé un accord exclusif en vue d'acquérir l'intégralité des actions et des droits de vote de Versantis. Cette transaction a été finalisée le 29 septembre 2022.

Votre groupe a choisi d'appliquer le test de concentration optionnel prévu au paragraphe B7A de la norme IFRS 3. Ce test ayant fait ressortir la concentration de la juste valeur des actifs bruts sur un actif unique (VS01), la transaction a été comptabilisée comme une acquisition d'actifs et de passifs sans comptabilisation d'un goodwill.

Cette acquisition s'est ainsi traduite par l'enregistrement d'actifs incorporels pour un montant de M€ 43.9.

Nous avons considéré le traitement comptable de l'acquisition Versantis et le choix des hypothèses sous-jacentes à la détermination de la juste valeur des actifs acquis et des passifs assumés reconnus dans ce cadre comme un point clé de l'audit, en raison du caractère complexe de ces estimations et du caractère significatif des actifs reconnus dans les états financiers.

### Notre réponse

Dans le cadre de notre audit, nous avons pris connaissance :

- de la documentation juridique relative à l'opération ;
- de la note de la direction sur le traitement comptable ;
- de l'analyse faite et des hypothèses retenues par la direction pour identifier et valoriser l'ensemble des actifs et passifs reconnus dans le cadre de l'acquisition ;
- du modèle de valorisation émis par le spécialiste externe en évaluation et retenu par la direction de votre groupe pour déterminer la juste valeur du programme VS01.

Notre approche a consisté à :

- apprécier le caractère raisonnable de l'approche retenue pour appliquer le test optionnel de concentration concluant à une acquisition d'actifs ;
- corroborer l'approche retenue en menant des entretiens avec la direction ;
- apprécier le modèle d'évaluation utilisé par la direction - eu égard au caractère raisonnable des hypothèses retenues - en les comparant aux données sectorielles, notamment le taux d'actualisation retenu, avec l'implication de nos spécialistes en évaluation et valider l'exactitude arithmétique du modèle ;
- mener des procédures spécifiques sur le bilan d'ouverture de Versantis afin de vérifier la comptabilisation des éléments d'actifs et de passifs repris conformément aux règles et méthodes comptables IFRS de votre groupe.

Enfin nous avons vérifié que la note 2.1 de l'annexe aux comptes consolidés donne une information appropriée

## 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.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

## **Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires**

### **Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel**

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Directeur Général. S'agissant de comptes consolidés, nos diligences comprennent la vérification de la conformité du balisage de ces comptes au format défini par le règlement précité.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

En raison des limites techniques inhérentes au macro-balisage des comptes consolidés selon le format d'information électronique unique européen, il est possible que le contenu de certaines balises des notes annexes ne soit pas restitué de manière identique aux comptes consolidés joints au présent rapport.

Par ailleurs, il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes consolidés qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

### **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 2022, le cabinet GRANT THORNTON était dans la neuvième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la onzième année (dont neuf 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 18 avril 2023

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON Membre français de Grant Thornton International	ERNST & YOUNG et Autres
Samuel Clochard	Sandrine Ledez

## 5.6 Comptes Sociaux Établis en Normes Comptables Françaises

### BILAN – ACTIF

	A la date du		A la date du	
	31/12/2022		31/12/2021	
(en milliers d'euros)	Brut	Amort. & dépréc.	Net	Net
<b>ACTIF IMMOBILISE</b>				
<b>Immobilisations incorporelles</b>				
Frais d'établissement	1	(1)	0	0
Concessions, brevets et droits similaires	1 850	(1 389)	461	610
<b>Immobilisations corporelles</b>				
Constructions	255	(93)	163	188
Equipements scientifiques	4 890	(3 962)	928	1 307
Autres immobilisations corporelles	3 143	(2 424)	719	717
<b>Immobilisations financières</b>				
Participations	49 776	0	49 776	3 175
Autres titres immobilisés	1 466	(433)	1 033	591
Prêts	428	0	428	388
Autres immobilisations financières	849	0	849	834
<b>TOTAL - ACTIF IMMOBILISE</b>	<b>62 658</b>	<b>(8 302)</b>	<b>54 356</b>	<b>7 809</b>
<b>ACTIF CIRCULANT</b>				
Stocks	45	(40)	4	4
Avances et acomptes versés sur commandes	517	0	517	694
<b>Créances</b>				
Clients et comptes rattachés	3 338	0	3 338	57
Autres créances	12 703	0	12 703	7 182
<b>Trésorerie</b>				
Valeurs mobilières de placement	123 620	0	123 620	69 045
Disponibilités	13 147	0	13 147	188 251
<b>TOTAL - ACTIF CIRCULANT</b>	<b>153 371</b>	<b>(40)</b>	<b>153 330</b>	<b>265 233</b>
Charges constatées d'avance	1 799	0	1 799	2 101
Charges à répartir sur plusieurs exercices	881	0	881	1 193
Ecarts de conversion actif	18	0	18	18
<b>TOTAL - ACTIF</b>	<b>218 727</b>	<b>(8 343)</b>	<b>210 384</b>	<b>276 354</b>

**BILAN – PASSIF**

	Notes	A la date du	
		31/12/2022	31/12/2021
<i>(en milliers d'euros)</i>			
<b>CAPITAUX PROPRES</b>			
Capital social		12 459	12 454
Primes d'émission, de fusion, d'apport		421 449	421 449
Ecarts de réévaluation		0	30
Réserves		7 019	6 994
Report à nouveau		(329 270)	(399 339)
Résultat de l'exercice		(20 711)	70 069
Provisions réglementées		113	53
<b>TOTAL - CAPITAUX PROPRES</b>		<b>91 059</b>	<b>111 710</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		18	105
Provisions pour charges		516	723
<b>TOTAL - PROVISIONS</b>		<b>534</b>	<b>829</b>
<b>DETTES</b>			
<b>Dettes financières</b>			
Emprunts obligataires		57 356	57 356
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		15 235	15 879
Emprunts et dettes financières diverses		17	17
<b>Dettes d'exploitation</b>			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		9 120	13 421
<b>Dettes diverses</b>			
Dettes fiscales et sociales		8 689	33 252
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		467	76
Autres dettes		457	453
<b>TOTAL - DETTES</b>		<b>91 341</b>	<b>120 453</b>
Produits constatés d'avance		24 184	40 119
Ecarts de conversion passif		36	13
<b>TOTAL - PASSIF</b>		<b>210 384</b>	<b>276 354</b>

## COMPTE DE RÉSULTAT

	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2022	31/12/2021
<i>(en milliers d'euros)</i>			
<b>Produits d'exploitation</b>			
Chiffre d'affaires		20 195	80 064
Autres produits d'exploitation		421	249
<b>TOTAL - PRODUITS D'EXPLOITATION</b>		<b>20 615</b>	<b>80 313</b>
<b>Charges d'exploitation</b>			
Achats de marchandises, mat. premières et autres approv.		(1 298)	(999)
Autres achats et charges externes		(36 268)	(36 162)
Impôts, taxes et versements assimilés		(199)	(856)
Salaires		(9 303)	(8 335)
Charges sociales		(4 053)	(4 307)
Dotations aux amortissements		(1 115)	(2 378)
Dotations aux provisions		3	(7)
Autres charges		(994)	(751)
<b>TOTAL - CHARGES D'EXPLOITATION</b>		<b>(53 226)</b>	<b>(53 795)</b>
<b>RESULTAT D'EXPLOITATION</b>		<b>(32 611)</b>	<b>26 518</b>
<b>Produits financiers</b>			
Autres intérêts et produits assimilés		742	332
Reprises sur provisions et dépréciations, transferts de charges financières		0	61
Différences positives de change		7 366	8 876
<b>Charges financières</b>			
Dotations financières aux amortissements, dépréciations et provisions		(37)	(11)
Intérêts et charges assimilées		(2 109)	(1 961)
Différences négatives de change		(282)	(2 140)
<b>RESULTAT FINANCIER</b>		<b>5 679</b>	<b>5 157</b>
<b>Produits exceptionnels</b>			
Produits exceptionnels sur opérations de gestion		0	15
Produits exceptionnels sur opérations en capital		32	38 369
Reprises sur provisions et transferts de charges exceptionnelles		400	2 462
<b>Charges exceptionnelles</b>			
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		(9)	0
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		(98)	(1 998)
Dotations exceptionnelles aux amortissements, dépréciations et provisions		(121)	(47)
<b>RESULTAT EXCEPTIONNEL</b>		<b>204</b>	<b>38 801</b>
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise		0	(628)
Impôt sur les bénéfices		6 017	221
<b>RESULTAT NET</b>		<b>(20 711)</b>	<b>70 069</b>

### 5.6.1 Faits caractéristiques, principes comptables

#### 5.6.1.1 Faits caractéristiques de l'exercice

L'exercice social clos le 31 décembre 2022 a une durée de 12 mois.

L'exercice précédent clos le 31 décembre 2021 avait une durée de 12 mois.

Le total du bilan de l'exercice avant affectation du résultat est de 210 384 milliers d'euros.

Le résultat net comptable est une perte de (20 711) 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 13 avril 2023.

#### Acquisition de Versantis

Le 19 septembre 2022, Genfit avait annoncé la signature d'un accord exclusif en vue d'acquiescer l'intégralité des actions et droits de vote de Versantis, une société de biotechnologie privée de stade clinique basée en Suisse et visant à répondre aux besoins médicaux croissants dans le domaine des maladies du foie. Cette acquisition vise à :

- a. Conforter la position de GENFIT en tant que leader dans l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF),
- b. Enrichir de manière significative le portefeuille de produits de GENFIT grâce à VS-01-ACLF, programme prêt à entrer en Phase 2 en 2023 basé sur la technologie « first-in-class » des liposomes extracteurs, VS-01-UCD, programme pédiatrique visant le trouble du cycle de l'urée (urea cycle disorder ou UCD), et VS-02-HE, un programme préclinique focalisé sur l'encéphalopathie hépatique (HE), et
- a. Allier l'expertise de Versantis au savoir-faire de GENFIT dans la conduite de programmes de développement complexes dans les maladies du foie, afin de renforcer et accélérer la recherche et le développement.

Cet accord comprend un versement initial de 40 millions CHF dus à la conclusion de l'opération effectué le 29 septembre 2022, un versement d'ajustement de trésorerie de 2,76 millions CHF effectué le 27 décembre 2022, ainsi que des versements complémentaires pouvant atteindre 65 millions CHF conditionnés à des résultats positifs de Phase 2 pour VS-01 et VS-02 ainsi que l'approbation réglementaire de VS-01. En outre, Versantis est éligible à 1/3 des revenus nets résultant de la vente potentielle du Priority Review Voucher de l'indication pédiatrique de VS-01 par GENFIT à un tiers, ou 1/3 de la valeur juste de marché de ce Voucher si GENFIT choisit de l'appliquer à l'un de ses programmes.

La transaction a été finalisée le 29 septembre 2022.

Voir la [note 1 - « Actif Immobilisé »](#)

### Suite de l'accord de licence et de collaboration avec Ipsen

Le 16 décembre 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un accord de licence exclusif global (à l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taiwan et de Macao) pour élaflibranor, un composé évalué en Phase 3 dans la PBC, dans le cadre d'un partenariat de long terme ("Collaboration and License Agreement"). Cet accord de licence et de collaboration constitue un contrat au sens de l'IFRS 15, satisfaisant aux critères fournis par l'IFRS 15.9.

Parallèlement, Ipsen est devenu actionnaire de GENFIT par l'achat de 3 985 239 actions nouvellement émises en décembre 2021.

Se reporter au Document d'Enregistrement Universel 2021 de la Société sur la description de cet accord de licence et de collaboration et de la prise de participation d'Ipsen au capital de GENFIT (voir notamment la [note 2.2 - « Accord et partenariat avec Ipsen »](#) de la [section 5.5.6 - « Notes annexes aux comptes consolidés »](#)).

En vertu de cet accord, GENFIT a reçu de Ipsen un paiement initial de 120 millions d'euros en décembre 2021 (augmenté d'un montant de TVA collectée de 24 millions d'euros), reconnu en chiffre d'affaires à hauteur de 80 millions d'euros en 2021. Le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros, a été comptabilisé en 2021 en produit constaté d'avance, devant être reconnu en chiffre d'affaires au fur et à mesure de la réalisation par GENFIT de l'essai de Phase 3 ELATIVE jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle.

Les effets de ce contrat initial se sont traduits sur l'année 2022 dans les éléments suivants :

- Le montant de TVA collectée sur le paiement initial reçu d'Ipsen en décembre 2021 a été reversé par la Société, donnant lieu à un paiement de 24 millions d'euros par la Société, tel qu'anticipé ;
- Le produit constaté d'avance de 40 000 milliers d'euros comptabilisé en 2021 a été partiellement reconnu en chiffre d'affaires, à hauteur de 15,9 millions d'euros, suivant l'avancement de l'essai de Phase 3 ELATIVE au cours de cette année (voir la [note 15 - "Produits"](#)).

Tel que prévu par l'accord de licence et de collaboration signé en décembre 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu une convention de services de transition ("Transition Services Agreement") encadrant les services rendus par GENFIT à Ipsen afin de faciliter la transition de certaines activités relatives aux essais évaluant élaflibranor ayant généré un revenu de 1,0 millions d'euros en 2022.

Tel que prévu par l'accord de licence et de collaboration signé en décembre 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un accord d'achat de stock ("Inventory Purchase Agreement") prévoyant l'achat par Ipsen de lots de principes actifs et de produits élaflibranor au cours du deuxième semestre 2022 dans la perspective du transfert de responsabilité de l'étude ELATIVE, ayant généré un revenu de 3,3 millions d'euros au premier semestre 2022.

### Suites de la clôture de RESOLVE-IT et arrêt du programme de développement d'élaflibranor dans la NASH

Pour rappel, suivant la décision prise par la Société en juillet 2020 de mettre fin à son essai de Phase 3 RESOLVE-IT (voir Document d'Enregistrement Universel 2020), les impacts du processus de clôture de l'essai RESOLVE-IT, et plus largement l'arrêt du programme de développement d'élaflibranor dans la NASH ont continué à avoir des effets significatifs en 2021 et, dans une moindre mesure, en 2022.

Se reporter à la note 2.1 "Suites de la clôture de RESOLVE-IT et arrêt du programme de développement de élaflibranor dans la NASH" de la section 5.5.6 "Notes annexes aux comptes consolidés" du Document d'Enregistrement Universel 2021 de la Société.

- Impact sur les coûts de sous-traitance

En 2022, les impacts résiduels de l'étude RESOLVE-IT sont à analyser sous deux axes : D'une part, la Société n'a réceptionné aucune charge du principal sous-traitant (CRO) sur cette étude, conformément à la fermeture des derniers sites investigateurs et à la facturation des coûts résiduels sur l'exercice 2021. D'autre part, la Société a procédé à la reprise de factures non parvenues pour un montant de 1 075 milliers d'euros sur instruction de la CRO (notamment sur les coûts investigateurs). Enfin, la Société a bénéficié sur 2022 d'un avoir dit "end of study" soldant la fin de l'étude en juillet, et amenant la provision comptabilisée au bilan au titre de RESOLVE-IT (FNP) à un solde nul.

- Impact sur le parc d'équipements scientifiques

Suivant la décision de mettre fin à RESOLVE-IT en 2020, le Groupe a analysé et suivi l'impact de la clôture de cet essai et de sa décision de réorganiser ses activités sur le parc des équipements scientifiques et fait l'inventaire de ceux qui devaient éventuellement être cédés ou conservés pour remplacement ou mis au rebut.

*Matériels en crédit-bail*

Suivant le rachat et la cession d'une partie de ces équipements en 2021 et en 2022, la perte de valeur des équipements restants (déterminée afin de tenir compte de la perte potentielle par rapport à la valeur nette comptable de l'actif) s'élève à 28 milliers d'euros au 31 décembre 2022 (contre 62 milliers d'euros fin 2021 et 503 milliers d'euros fin 2020).

#### *Matériels détenus en propre*

Suivant la cession d'une partie de ces équipements en 2021 et une nouvelle constatation de perte de valeur en 2022, liée à certains matériels non utilisés, la perte de valeur des équipements restants s'élève à 31 milliers d'euros au 31 décembre 2022 (contre 25 milliers d'euros fin 2021 et 363 milliers d'euros fin 2020).

#### *Locaux*

La perte de valeur du droit d'utilisation des locaux loués par la Société à Lille et Paris s'élève à 479 milliers d'euros (incluant l'agencement des locaux) au 31 décembre 2022 (contre 596 milliers d'euros fin 2021 et 1276 milliers d'euros fin 2020), prenant notamment en compte le déménagement des bureaux parisiens de la Société en 2021 et l'indexation des loyers du site de Loos.

#### *Réorganisation et plan de sauvegarde de l'emploi*

Suivant le plan de réorganisation et le plan de sauvegarde de l'emploi (PSE) mis en œuvre par la Société au second semestre 2020, la provision résiduelle relative aux mesures d'accompagnement accordées dans le cadre de ce PSE (primes de retour rapide à l'emploi, formation, aides création d'entreprise) se monte à 21 milliers d'euros au 31 décembre 2022 (contre 171 milliers d'euros fin 2021 et 523 milliers d'euros fin 2020), compte tenu de reprises utilisées de 77 milliers d'euros comptabilisées en 2022.

### **5.6.1.2 Événements postérieurs à la clôture**

Néant.

### **5.6.1.3 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 ;</li> <li>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'irrecouvrabilité relatifs à l'actif existant à la date de clôture des comptes.
Titres de participation	Ils sont comptabilisés à leur valeur d'acquisition, y compris les frais d'acquisition directement associés (tels que droits de mutation, honoraire ou commission).
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).
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. Provisions pour contrats déficitaires : dès lors qu'un contrat répond à la définition d'un contrat déficitaire l'entité doit provisionner les coûts nets inévitables attachés à l'obligation contractuelle. Un contrat déficitaire est un contrat pour lequel les coûts inévitables pour satisfaire aux obligations contractuelles sont supérieurs aux avantages économiques à recevoir (se reporter à l'analyse réalisée du paragraphe 1.1.1 Impact sur les coûts de sous-traitance).
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.
Reconnaissance du chiffre d'affaires:	Accords de collaboration et licences: Le Groupe a conclu des accords de collaboration et de licences sur sa technologie qui peuvent inclure des avances non remboursables, la vente de droits d'accès à sa technologie, des paiements d'étape et des redevances. Les avances non remboursables sont différées et comptabilisées en chiffre d'affaires de façon étalée sur la période de l'accord de collaboration, proportionnellement à la fourniture des produits et services concernés. Les ventes de technologie en vertu d'accords non résiliables, non remboursables et à prix fixe sont comptabilisées une fois que la technologie est livrée à la contrepartie et que le Groupe ne dispose plus d'un accès exclusif à cette technologie. Les paiements d'étape représentent des montants reçus de partenaires au sein de ces accords de collaboration. Leur perception dépend de la réalisation de certains objectifs scientifiques, réglementaires ou commerciaux. Les paiements d'étape sont comptabilisés en résultat lorsque le fait générateur est avéré et qu'il n'existe plus de conditions suspensives à leur règlement par le tiers devant être levées par le Groupe. Les faits générateurs peuvent être des résultats scientifiques obtenus par le Groupe ou par le client ou encore des approbations réglementaires ou la commercialisation de produits issus des travaux de développement réalisés dans le cadre de l'accord. Les produits résultant des redevances découlent, selon les termes contractuels, du droit du Groupe à un pourcentage des ventes de produits réalisées par ses contreparties. Ils sont comptabilisés selon la méthode de la comptabilité d'engagement selon les termes de l'accord de collaboration lorsque les ventes peuvent être déterminées de façon fiable et que la recouvrabilité des créances nées des redevances à percevoir est raisonnablement assurée. Vente de produits et de services: Les produits provenant de la vente de produits et de services sont comptabilisés lorsque les risques et avantages significatifs inhérents à la propriété des biens ont été transférés à l'acheteur.

#### 5.6.1.4 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 du 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>Note 1</b>	<b>Actif immobilisé</b> .....	<b>217</b>
Note 1.1	Nature et montant des éléments constituant les immobilisations .....	
Note 1.2	Détail des mouvements de l'exercice .....	
<b>Note 2</b>	<b>Stock</b> .....	<b>219</b>
<b>Note 3</b>	<b>Créances</b> .....	<b>219</b>
<b>Note 4</b>	<b>Disponibilités et valeurs mobilières de placement</b> .....	<b>220</b>
<b>Note 5</b>	<b>Provisions pour dépréciation</b> .....	<b>220</b>
<b>Note 6</b>	<b>Charges constatées d'avance</b> .....	<b>221</b>
<b>Note 7</b>	<b>Charges à répartir sur plusieurs exercices</b> .....	<b>221</b>
<b>Note 8</b>	<b>Produits à recevoir rattachés aux postes de créances</b> .....	<b>221</b>
<b>Note 9</b>	<b>Capitaux propres</b> .....	<b>222</b>
Note 9.1	Capital social .....	
Note 9.2	Paievements fondés sur des actions .....	
<b>Note 10</b>	<b>Subventions, avances conditionnées et remboursables</b> .....	<b>227</b>
<b>Note 11</b>	<b>Provisions</b> .....	<b>227</b>
<b>Note 12</b>	<b>Dettes</b> .....	<b>228</b>
<b>Note 13</b>	<b>Produits constatés d'avance</b> .....	<b>231</b>
<b>Note 14</b>	<b>Charges à payer rattachées aux postes de dettes</b> .....	<b>231</b>
<b>Note 15</b>	<b>Produits</b> .....	<b>233</b>
Note 15.1	Ventilation du chiffre d'affaires .....	
Note 15.2	Ventilation des autres produits d'exploitation .....	
Note 15.3	Autres produits .....	
<b>Note 16</b>	<b>Charges</b> .....	<b>234</b>
Note 16.1	Charges d'exploitation .....	
Note 16.2	Autres charges .....	
<b>Note 17</b>	<b>Résultat et impôt sur les bénéficies</b> .....	<b>235</b>
Note 17.1	Résultats – Ventilation de l'impôt sur les bénéficies .....	
Note 17.2	Détail du résultat exceptionnel.....	
Note 17.3	Incidence des évaluations fiscales dérogatoires .....	
Note 17.4	Accroissements et allègements de la dette future d'impôt .....	
<b>Note 18</b>	<b>Charges constatées d'avance</b> .....	<b>236</b>
<b>Note 19</b>	<b>Produits à recevoir rattachés aux postes</b> .....	<b>236</b>
<b>Note 20</b>	<b>Produits constatés d'avance</b> .....	<b>237</b>
<b>Note 21</b>	<b>Charges à payer rattachées aux postes de dettes</b> .....	<b>237</b>
<b>Note 22</b>	<b>Engagements en matière de location</b> .....	<b>237</b>
<b>Note 23</b>	<b>Engagements en matière de crédit-bail</b> .....	<b>237</b>
<b>Note 24</b>	<b>Dettes garanties par des sûretés réelles</b> .....	<b>239</b>
<b>Note 25</b>	<b>Engagements en matière de pensions et obligations</b> .....	<b>239</b>
<b>Note 26</b>	<b>Autres engagements</b> .....	<b>240</b>
Note 26.1	Obligations potentielles .....	
Note 26.2	Autres engagements .....	
<b>Note 27</b>	<b>Effectifs</b> .....	<b>241</b>
<b>Note 28</b>	<b>Plans de souscription d'actions et plans</b> .....	<b>241</b>
<b>Note 29</b>	<b>Rémunération des dirigeants</b> .....	<b>241</b>
<b>Note 30</b>	<b>Éléments concernant les entreprises liées</b> .....	<b>243</b>
<b>Note 31</b>	<b>Instruments financiers</b> .....	<b>243</b>
Note 31.1	Risque de change .....	
Note 31.2	Risque de taux .....	
Note 31.3	Risque de liquidité .....	
Note 31.4	Risque de crédit .....	
<b>Note 32</b>	<b>Litiges et passifs éventuels</b> .....	<b>244</b>

## NOTES SUR LE BILAN ACTIF

### Note 1 Actif immobilisé

#### Note 1.1 Nature et montant des éléments constituant les immobilisations

#### IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

(en milliers d'euros)	A la date du 31/12/2022		A la date du 31/12/2021	
	Brut	Amort. & dépréc.	Net	Net
<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	1 780	(1 389)	391	540
Brevets	70	0	70	70
<b>Fonds commercial</b>				
Fonds commercial - Mali de fusion	0	0	0	0
<b>Autres immobilisations incorporelles</b>				
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0
<b>Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles</b>				
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>1 851</b>	<b>(1 390)</b>	<b>461</b>	<b>610</b>

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement les dépenses réalisées dans le cadre des logiciels bureautiques administratifs, et scientifiques.

#### IMMOBILISATIONS CORPORELLES

(en milliers d'euros)	A la date du 31/12/2022		A la date du 31/12/2021	
	Brut	Amort. & dépréc.	Net	Net
<b>Terrains</b>				
Terrains	0	0	0	0
<b>Constructions</b>				
Constructions	0	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	255	(93)	163	188
<b>Installations techniques, matériels et outillage industriels</b>				
Equipements scientifiques	4 890	(3 962)	928	1 307
<b>Autres immobilisations corporelles</b>				
Installations, aménagements	1 501	(978)	523	495
Matériel de transport	91	(43)	48	60
Equipements informatiques	1 275	(1 179)	96	100
Equipements de bureau	276	(224)	52	62
<b>Immobilisations corporelles en cours</b>				
Immobilisations en cours	0	0	0	0
<b>Avances et acomptes sur immobilisations corporelles</b>				
Avances et acomptes sur immobilisations corporelles	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>8 289</b>	<b>(6 479)</b>	<b>1 809</b>	<b>2 212</b>

Les immobilisations corporelles comprennent principalement les dépenses réalisées dans le cadre des équipements scientifiques, des installations, des constructions, et des équipements informatiques.

## IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES

(en milliers d'euros)	A la date du 31/12/2022		A la date du 31/12/2021	
	Brut	Dépréciations	Net	Net
<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	49 776	0	49 776	3 175
<b>Créances rattachées à des participations</b>				
Créances rattachées à des participations	0	0	0	0
<b>Autres titres immobilisés</b>				
Titres immobilisés	500	(17)	483	0
Actions propres	966	(417)	549	591
<b>Prêts</b>				
Effort de construction	428	0	428	388
<b>Autres immobilisations financières</b>				
Dépôts, cautionnements versés	315	0	315	321
Contrat de liquidité - part en espèces	534	0	534	513
<b>Total</b>	<b>52 519</b>	<b>(433)</b>	<b>52 086</b>	<b>4 987</b>

Les titres de participations comprennent notamment :

- La participation de la Société dans la société Genoscience Pharma en décembre 2021, via la souscription d'actions ordinaires nouvelles d'un montant de 3 000 milliers d'euros, augmentée des coûts directement attribuables à celle-ci pour un total de 3 175 milliers d'euros.
- L'acquisition de l'intégralité des actions et droits de vote de Versantis, pour un montant de 44,8 million d'euros, augmenté des coûts directement lié à celui-ci pour un total de 46,5 million d'euros.

Les titres immobilisés comprennent une souscription à 50 parts dans le Fonds Professionnel de Capital Investissement (FPCI) CAPTECH SANTE pour un montant de 500 milliers d'euros. Le montant souscrit par Genfit doit ensuite être libéré sur appels successifs de la société gestionnaire du fonds. En date du 15 juin 2022, la société de gestion du FPCI a fait un premier appel de fonds auprès de Genfit pour un montant égal à 35% du montant souscrit, soit 175 milliers d'euros. Les fonds ont été libérés le 5 juillet. Aucun nouvel appel de fonds n'a eu lieu au cours de l'exercice. Au 31 décembre 2022, une provision pour dépréciation a été constaté de 17 milliers d'euros.

La participation des employeurs à l'effort de construction (PEEC), appelé également dispositif du 1 % logement, est un investissement directement versé par les employeurs en faveur du logement des salariés.

Les dépôts et cautionnements versés comprennent principalement un dépôt de garantie de 291 milliers d'euros versé dans le cadre du contrat de bail de l'ensemble immobilier situé à Lille.

Le contrat de liquidité, conclu avec un prestataire de services d'investissement, est destiné à favoriser la régularité des cotations des titres de Genfit. Le compte de liquidité faisait apparaître un solde en espèces se montant à 534 milliers d'euros. Par ailleurs, au 31 décembre 2022, CM-CIC Market Solutions détient pour le compte de GENFIT 138 691 titres. Une provision pour dépréciation a été constatée à hauteur de 417 milliers d'euros. Les mouvements de l'exercice sont résumés dans le tableau suivant :

### Contrat de liquidité (Unités)

Actions au 31/12/2021	Nombre d'actions achetées	Nombre d'actions vendues	Actions au 31/12/2022
137 012	1 923 821	1 922 142	138 691

### Note 1.2 Détail des mouvements de l'exercice

#### Note 1.2.1 Valeurs brutes

## IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Valeurs brutes (en milliers d'euros)	A la date du 31/12/2021	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2022
	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut
Immobilisations incorporelles	2 166	83	(398)	1 851
Immobilisations corporelles	8 253	186	(150)	8 289
Immobilisations financières	5 384	47 133	2	52 519
<b>Total</b>	<b>15 803</b>	<b>47 401</b>	<b>(546)</b>	<b>62 658</b>

#### IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Amortissements <i>(en milliers d'euros)</i>	A la date du 31/12/2021	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2022
	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut
Immobilisations incorporelles	(1 557)	(162)	329	(1 390)
Immobilisations corporelles	(5 907)	(653)	149	(6 411)
Immobilisations financières	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>(7 464)</b>	<b>(815)</b>	<b>478</b>	<b>(7 801)</b>

#### IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Dépréciations <i>(en milliers d'euros)</i>	A la date du 31/12/2021	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2022
	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut
Immobilisations incorporelles	0	0	0	0
Immobilisations corporelles	(134)	(6)	71	(68)
Immobilisations financières	(397)	(37)	0	(433)
<b>Total</b>	<b>(530)</b>	<b>(42)</b>	<b>71</b>	<b>(501)</b>

#### Note 2 Stock

Les 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 2022, le stock est évalué à 4 milliers d'euros.

#### STOCKS

<i>(en milliers d'euros)</i>	A la date du 31/12/2022			A la date du 31/12/2021	
	Brut	Dépréciations	Net	Net	
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)	A la date du	Échéance	Échéance
	31/12/2022	à moins d'1 an	à plus d'1 an
	Brut	Brut	Brut
<b>Créances de l'actif immobilisé</b>			
Prêts	428	0	428
Autres immobilisations financières	849	0	849
<b>Créances de l'actif circulant</b>			
Clients douteux ou litigieux	0	0	0
Autres créances clients	3 338	3 338	0
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	1	1	0
Etat - Impôt sur les bénéfices	11 299	11 299	0
Etat - Tva	1 270	1 270	0
Etat - Autres impôts, taxes et versements assimilés	2	2	0
Divers - subventions à recevoir	4	4	0
Débiteurs divers	124	124	0
<b>Charges constatées d'avance</b>			
Charges constatées d'avance	1 799	1 799	0
<b>Total</b>	<b>19 116</b>	<b>17 840</b>	<b>1 276</b>

Dans le tableau ci-dessus, le poste "Etat - Impôt sur les bénéfices" correspond à la créance de crédit d'impôt recherche.

Le crédit d'impôt recherche à recevoir d'un montant de 11 299 milliers d'euros est le montant estimé au 31 décembre 2022 de la créance de crédit d'impôt recherche pour l'exercice 2022. Le solde de crédit d'impôt recherche 2021 n'a pas encore été remboursé sur 2022 compte tenu du contrôle fiscal en cours. Le montant du solde de 2021 est de 5 282 milliers d'euros.

Dans le tableau ci-dessus, le poste "Autres créances client" correspond aux créances Ipsen liées au contrat d'achat de stocks ("Inventory purchase agreement"). Voir la [note 15 - Produits](#).

#### 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 2022 est de 0 euro.

#### Note 5 Provisions pour dépréciation

### IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Dépréciations <i>(en milliers d'euros)</i>	A la date du 31/12/2021	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2022
	Dépréciations	Augmentations	Diminutions	Dépréciations
<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	0	0	0	0
<b>Créances rattachées à des participations</b>				
Créances rattachées à des participations	0	0	0	0
<b>Autres titres immobilisés</b>				
Titres immobilisés	0	(17)	0	(17)
Actions propres	(397)	(20)	0	(417)
<b>Prêts</b>				
Effort de construction	0	0	0	0
<b>Autres immobilisations financières</b>				
Dépôts, cautionnements versés	0	0	0	0
Contrat de liquidité - part en espèces	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>(397)</b>	<b>(37)</b>	<b>0</b>	<b>(433)</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

<i>(en milliers d'euros)</i>	A la date du	
	31/12/2022 Brut	31/12/2021 Brut
Charges constatées d'avance	1 799	2 101
<b>Total</b>	<b>1 799</b>	<b>2 101</b>

### Note 7 Charges à répartir sur plusieurs exercices

La Société a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANES (à échéance du 16 octobre 2022) d'un montant nominal de 180 millions d'euros. Cet emprunt obligataire a fait l'objet d'un rachat partiel et de l'aménagement de ses termes conclus en janvier 2021 portant le solde à un montant nominal de 57 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 – A recevoir sur :

<i>(en milliers d'euros)</i>	A la date du 31/12/2022
Immobilisations financières	0
Créances - Clients et cptes rattachés (factures à émettre)	35
Autres créances - Fournisseurs (avoirs à recevoir)	0
Autres créances - Personnel	0
Autres créances - Organismes sociaux	1
Autres créances - Etat	0
Autres créances - Divers	1
Disponibilités - Intérêts courus à recevoir	601
<b>Total</b>	<b>638</b>

## NOTES SUR LE BILAN PASSIF

### Note 9 Capitaux propres

#### Note 9.1 Capital social

	A la date du 31/12/2021	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2022
		Augmentations	Diminutions	
Valeur nominale - en euros	0,25			0,25
Nombre d'actions	49 815 489	19 494	0	49 834 983
Capital social - en milliers d'euros	12 454	5	0	12 459

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).

#### Variation du capital social en 2022

Le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 18 juillet 2019, a constaté le 16 septembre 2022, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2019 et AGA S 2019 étaient atteintes à la date du 31 juillet 2021. 19 494 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées. Le capital social a été augmenté en conséquence.

Ce faisant et au total, le nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2022 s'établissait à 49 834 983.

#### Note 9.2 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 octroyés aux salariés et dirigeants 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 accordés 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, 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. Les termes et conditions de ces plans sont détaillés dans le présent Document d'Enregistrement Universel.

En 2022, les seuls paiements en actions octroyés ont été des options de SO et AGA.

Le montant total de la charge comptabilisée en 2022 est de 245 milliers d'euros contre 470 milliers d'euros en 2021.

Les principaux termes et conditions de ces programmes sont détaillés dans les tableaux ci-après :

Bons de souscription d'actions (BSA)	2019	2017	
	BSA 2019	BSA 2017-A	BSA 2017-B
<b>Méthode d'évaluation</b>	<b>Black Scholes</b>		
Juste valeur	0,75 €	3,78 €	3,81 €
Prix d'émission	1,23 €	2,00 €	2,00 €
Prix d'exercice	12,32 €	19,97 €	19,97 €
Volatilité attendue	40,0 %	36,4 %	35,7 %
Échéance des droits	31/05/2024	30/06/2022	15/07/2022
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %
Taux d'intérêt sans risque	0 %	0,0 %	0,0 %
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1

Attributions gratuites d'actions (AGA)	2022	2021		2019
	AGA D & S 2022	AGA S 2021	AGA D 2021	AGA D & S 2019
<b>Méthode d'évaluation</b>	<b>Monte Carlo</b>			
Juste valeur	4,08 €	4,00 €	4,15 €	17,06 €
Date d'attribution	14/10/2022	30/03/2021	17/03/2021	18/07/2019
Prix d'action à la date d'attribution	4,08 €	4,00 €	4,15 €	17,06 €
Volatilité attendue	50,0%	51,0%	51,0%	40,2%
Période d'acquisition	Du 14/10/2022 au 17/10/2025	Du 30/03/2021 au 31/03/2024	Du 17/03/2021 au 31/03/2024	Du 18/07/2019 au 16/09/2022

Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	2,24%	-0,59%	-0,59%	0%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%

Options de souscription d'action (SO)	2022				2021		
	SO SU 2022	SO D 2022	SO C 2022	SO US 2022	SO D 2021	SO C 2021	SO US 2021
<b>Méthode d'évaluation</b>	<b>Black Scholes</b>						
Juste valeur selon IFRS 2	1,40 €	1,57 €	1,90 €	1,56 €	1,06 €	1,30 €	1,07 €
Date d'attribution	02/12/2022	17/10/2022	17/10/2022	17/10/2022	20/10/2021	20/10/2021	20/10/2021
Prix d'action à la date d'attribution	3,46 €	4,16 €	4,16 €	4,16 €	3,24 €	3,24 €	3,24 €
Prix d'exercice	2,95 €	3,91 €	3,12 €	3,94 €	3,26 €	2,61 €	3,22 €
Volatilité attendue	49,0%	50,0%	50,0%	50,0%	50,0 %	50,0 %	50,0 %
Période d'acquisition	Du 3/12/2022 au 3/12/2025		Du 17/10/2022 au 17/10/2025		Du 20/10/2021 au 20/10/2024		
Periode d'exercice	Du 3/12/2022 au 3/12/2032		Du 18/10/2025 au 17/10/2032		Du 21/10/2024 au 21/10/2031		
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	2,10%	2,24%	2,24%	2,24%	-0,6%	-0,6%	-0,6%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Options de souscription d'action (SO)	2020			2019		
	SO D 2020	SO C 2020	SO US 2020	SO 2019	SO US 1 2019	SO US 2 2019
<b>Méthode d'évaluation</b>	<b>Black Scholes</b>					
Juste valeur selon IFRS 2	1,16 €	1,46 €	1,12 €	4,59 €	3,67 €	3,23 €
Date d'attribution	31/12/2020	31/12/2020	31/12/2020	18/07/2019	18/07/2019	27/11/2019
Prix d'action à la date d'attribution	3,99 €	3,99 €	3,99 €	17,06 €	17,06 €	14,50 €
Prix d'exercice	4,38 €	3,50 €	4,52 €	13,99 €	16,90 €	14,31 €
Volatilité attendue	49,0 %	49,0 %	49,0 %	40,0 %	40,0 %	40,0 %
Période d'acquisition	Du 31/12/2020 au 31/12/2023			Du 18/07/2019 au 16/09/2022		Du 27/11/2019 au 16/01/2023
Periode d'exercice	Du 01/01/2024 au 31/12/2027			Du 17/09/2022 au 17/09/2029		Du 17/01/2023 au 17/01/2030
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	-0,7%	-0,7%	-0,7%	0,0%	0,0%	0,0%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Options de souscription d'action (SO)	2018		2017	2016
	SO 2018	SO US 2018	SO 2017	SO 2016
<b>Méthode d'évaluation</b>	<b>Black Scholes</b>			
Juste valeur selon IFRS 2	9,32 €	6,90 €	9,32 €	10,30 €
Date d'attribution	07/11/2018	07/11/2018	06/12/2017	15/12/2016
Prix d'action à la date d'attribution	22,10 €	22,10 €	21,95 €	20,79 €
Prix d'exercice	16,00 €	21,65 €	17,91 €	15,79 €
Volatilité attendue	44,1 %	44,1 %	53,7 %	63,0 %
Période d'acquisition	Du 07/11/2018 au 31/12/2021		Du 06/12/2017 au 31/12/2020	Du 15/12/2016 au 15/12/2019
Periode d'exercice	Du 01/01/2022 au 31/12/2028		Du 01/01/2021 au 31/12/2027	Du 16/12/2019 au 16/12/2026
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	15%	15%	15%	15%

L'attribution définitive est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.

Les informations sur l'activité sur l'année 2022 des BSA, des AGA et des SO se présentent comme suit :

**BSA**

Date d'attribution	Type	BSA attribués	BSA en circulation, non encore exercés au 1 janvier 2022	BSA attribués	BSA exercés	BSAs annulés	BSA en circulation, non encore exercés au 31 décembre 2022	BSA exerçables au 31 décembre 2022
31/10/2019	BSA 2019	35 070	35 070				35 070	35 070
06/12/2017	BSA 2017-A	18 345	18 345			18 345	0	0
06/12/2017	BSA 2017-B	18 345	18 345			18 345	0	0
<b>TOTAL</b>		<b>71 760</b>	<b>71 760</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>36 690</b>	<b>35 070</b>	<b>35 070</b>

**AGA**

Date d'attribution	Type	AGA attribuées	AGA en circulation, non encore acquises au 1 janvier 2022	AGA attribuées	AGA acquises	AGAs annulées	AGA en circulation, non encore acquises au 31 décembre 2022
14/10/2022	AGA S 2022	39 200		39 200		300	38 900
14/10/2022	AGA D 2022	20 000		20 000			20 000
30/03/2021	AGA S 2021	32 400	29 000			2 700	26 300
17/03/2021	AGA D 2021	15 000	15 000				15 000
18/07/2019	AGA S 2019	17 556	10 782		10 782		0
18/07/2019	AGA D 2019	19 070	13 068		8 712	4 356	0
<b>TOTAL</b>			<b>67 850</b>	<b>59 200</b>	<b>19 494</b>	<b>7 356</b>	<b>100 200</b>

**SO**

Date d'attribution	Type	SO attribuées	SO en circulation au 1 janvier 2022	SO attribuées	SO annulées	SO exercées	SO en circulation au 31 décembre 2022	SO exerçables au 31 décembre 2022
2/12/2022	SO SU 2022	8 750		8 750			8 750	-
17/10/2022	SO D 2022	35 000		35 000			35 000	-
17/10/2022	SO C 2022	131 000		131 000			131 000	-
17/10/2022	SO US 2022	34 625		34 625			34 625	-
20/10/2021	SO D 2021	35 000	35 000				35 000	-
20/10/2021	SO C 2021	134 375	134 375		10 000		124 375	-
20/10/2021	SO US 2021	32 500	25 000				25 000	-
31/12/2020	SO D 2020	35 000	35 000				35 000	-
31/12/2020	SO C 2020	103 750	81 250				81 250	-
31/12/2020	SO US 2020	56 250	50 000				50 000	-
18/07/2019	SO 2019	107 880	77 015		25 672		51 343	51 343
18/07/2019	SO US 1 2019	30 620	7 670		2 557		5 113	5 113
07/11/2018	SO 2018	122 000	68 329				68 329	68 329
07/11/2018	SO US 2018	17 500	9 713				9 713	9 713
06/12/2017	SO 2017-1	64 164	43 212				43 212	43 212
06/12/2017	SO 2017-2	32 086	17 765				17 765	17 765
15/12/2016	SO 2016-1	41 917	34 398				34 398	34 398
15/12/2016	SO 2016-2	20 958	15 308				15 308	15 308
<b>TOTAL</b>			<b>634 035</b>	<b>209 375</b>	<b>38 229</b>	<b>-</b>	<b>805 181</b>	<b>245 181</b>

Les informations sur l'activité sur l'année 2021 des BSA, des AGA et des SO se présentent comme suit :

**BSA**

Date d'attribution	Type	BSA attribués	BSA en circulation, non encore exercés au 1 janvier 2021	BSA attribués	BSA exercés	BSAs annulés	BSA en circulation, non encore exercés au 31 décembre 2021	BSA exerçables au 31 décembre 2021
31/10/2019	BSA 2019	35 070	35 070				35 070	35 070
06/12/2017	BSA 2017-A	18 345	18 345				18 345	18 345
06/12/2017	BSA 2017-B	18 345	18 345				18 345	18 345
<b>TOTAL</b>		<b>71 760</b>	<b>71 760</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>71 760</b>	<b>71 760</b>

## AGA

Date d'attribution	Type	AGA attribuées	AGA en circulation, non encore acquises au 1 janvier 2021	AGA attribuées	AGA acquises	AGAs annulées	AGA en circulation, non encore acquises au 31 décembre 2021
30/03/2021	AGA S 2021	32 400		32 400		3 400	29 000
17/03/2021	AGA D 2021	15 000		15 000			15 000
18/07/2019	AGA S 2019	17 556	12 330			1 548	10 782
18/07/2019	AGA D 2019	19 070	15 710			2 642	13 068
<b>TOTAL</b>			<b>28 040</b>	<b>47 400</b>	<b>-</b>	<b>7 590</b>	<b>67 850</b>

## SO

Date d'attribution	Type	SO attribuées	SO en circulation au 1 janvier 2021	SO attribuées	SO annulées	SO exercées	SO en circulation au 31 décembre 2021	SO exerçables au 31 décembre 2021
20/10/2021	SO D 2021	35 000		35 000			35 000	-
20/10/2021	SO C 2021	134 375		134 375			134 375	-
20/10/2021	SO US 2021	32 500		32 500	7 500		25 000	-
31/12/2020	SO D 2020	35 000	35 000				35 000	-
31/12/2020	SO C 2020	103 750	103 750		22 500		81 250	-
31/12/2020	SO US 2020	56 250	56 250		6 250		50 000	-
18/07/2019	SO 2019	107 880	94 530		17 515		77 015	-
18/07/2019	SO US 1 2019	30 620	23 620		15 950		7 670	-
27/11/2019	SO US 2 2019	13 350	8 900		8 900		-	-
07/11/2018	SO 2018	122 000	71 678		3 349		68 329	68 329
07/11/2018	SO US 2018	17 500	9 713				9 713	9 713
06/12/2017	SO 2017-1	64 164	43 212				43 212	43 212
06/12/2017	SO 2017-2	32 086	17 765				17 765	17 765
15/12/2016	SO 2016-1	41 917	34 398				34 398	34 398
15/12/2016	SO 2016-2	20 958	15 308				15 308	15 308
<b>TOTAL</b>			<b>514 124</b>	<b>201 875</b>	<b>81 964</b>	<b>-</b>	<b>634 035</b>	<b>188 725</b>

Les informations sur les conditions de performance sur les plans de 2022 des AGA et des SO se présentent comme suit :

Plans	Conditions de performance
<b>SO D 2022</b> <b>SO C 2022</b> <b>SO US 2022</b> <b>SO SU 2022</b> <b>AGA S 2022</b> <b>AGA D 2022</b>  <i>Date d'évaluation des conditions de performance :</i> - 17/10/2025 pour les SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/AGA S 2022/AGA D 2022 - 3/12/2025 pour les SO SU 2022	<p><b>Conditions internes</b> - a) 50 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 10.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si, durant l'exercice 2022 puis à tout moment durant la Période de Vesting, 3 nouveaux programmes de R&amp;D (à raison d'un tiers des instruments par nouveau programme) complètent le portefeuille de programmes de R&amp;D de la Société (tel qu'il se composait au 31/12/2021) ; que ces programmes soient au stade dit de développement clinique au moment où ce complément se réalise ou qu'ils atteignent ce stade ensuite et que ce complément ait pour origine : (i) une opération de business-development (licensing-in, M&amp;A,...), ou (ii) l'identification de nouvelles opportunités issues de la recherche interne (repositionning). b) 25 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 5.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement du programme de développement d'élafibranor est remplie : (i) Obtention des principaux résultats de la première partie de l'essai ELATIVE au deuxième trimestre 2023 ; (ii) Dépôt d'un dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché d'élafibranor au deuxième semestre 2023 ; (iii) Autorisation de Mise sur le Marché d'élafibranor en 2024. c) 15 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 3.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relative au développement du programme de NTZ dans l'ACLF est remplie : (i) Premiers résultats cliniques en 2022 ; (ii) Démarrage d'un essai clinique de Phase 2 au premier semestre 2023. d) 10 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si, dans le cadre du développement du programme GNS 561, un essai de Phase 2b a démarré au premier semestre 2023.</p> <p><b>Conditions externes</b> - Le quantum des 20 000 AGA D 2022 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action Genfit. Pour chaque quantum d'AGA D 2022 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2022 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2022 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (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 d'AGA D 2022 définitivement attribuées sera égal à : [(Cours Final / Cours Initial) - 1] x 1/2 du nombre d'AGA D 2022 ; (c) L'intégralité des AGA D 2022 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.</p>

Les informations sur les conditions de performance sur les plans de 2021 des AGA et des SO se présentent comme suit :

Plans	Conditions de performance
<b>SO D 2021</b> <b>SO C 2021</b> <b>SO US 2021</b>  <i>Date d'évaluation des conditions de performance :</i> 20/10/2024	<p>a) 50 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibranor dans la PBC et à l'étude clinique ELATIVE est remplie : (i) principaux résultats de ELATIVE communiqués au cours du deuxième trimestre 2023 ou avant ; (ii) un dossier d'enregistrement d'élafibranor dans la PBC auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) est déposé au cours du second semestre 2023 ou avant ; (iii) élafibranor est homologué par une autorité réglementaire en 2024. b) 15 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relative au développement de NTZ et de la franchise ACLF est remplie : (i) une étude clinique de Phase 2 ou une étude clinique plus avancée évaluant NTZ est en cours ou a été réalisée ; (ii) une nouvelle molécule est développée ou les droits de développement d'une nouvelle molécule ont été acquis (en ce compris via une stratégie de repositionnement) pour développement dans l'ACLF. c) 15 % des stock-options 2021 seront exerçables exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie : (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins deux acteurs majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) ou du diagnostic ont été signés par la Société ; (ii) Le LDT NASHnext de Labcorp est remboursé par au moins trois payeurs aux États-Unis (Assurance, système intégré, etc.). d) 20 % des stock options 2021 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie: (i) au moins une nouvelle molécule (hors élafibranor et NTZ) est développée ou les droits de développement d'une nouvelle molécule ont été acquis pour développement hors de la franchise ACLF (performance déjà couverte ci-dessus) ; (ii) au moins deux études cliniques de Phase 2 ou études cliniques plus avancées sont en cours ou ont été réalisées ; en ce non compris une étude clinique de Phase 2 ou une étude clinique plus avancée évaluant NTZ (performance déjà couverte ci-dessus).</p>

Plan	Conditions de performance
<b>AGA S 2021</b> <b>AGA D 2021</b>  <i>Date d'évaluation des conditions de performance :</i> 31/03/2024	<p><b>Conditions internes</b> - a) 50 % des actions gratuites AGA S 2021 seront attribuées, 7.500 actions gratuites AGA D 2021 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibranor dans la PBC et à l'étude clinique ELATIVE est remplie : (i) « Last Patient Visit » dans ELATIVE au quatrième trimestre 2022 ou avant ; (ii) les résultats d'ELATIVE sont communiqués au marché avant ou au cours du premier semestre 2023 ; (iii) en cas de dépôt d'un dossier d'enregistrement d'élafibranor dans la PBC auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) en 2023. b) 25 % des actions gratuites AGA S 2021 seront attribuées, 3.750 actions gratuites AGA D 2021 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie : (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins un acteur majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) est conclu par la Société ; (ii) utilisation de la technologie NIS4 dans au moins 20 études cliniques. c) 25 % des actions gratuites AGA S 2021 seront attribuées, 3.750 actions gratuites AGA D 2021 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie : (i) une étude clinique pour une nouvelle indication avec élafibranor ou NTZ est en cours ou a été réalisée ; (ii) en cas de développement ou d'acquisition des droits d'une nouvelle molécule par la Société.</p> <p><b>Conditions externes</b> - Le quantum des 15 000 AGA D 2021 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action Genfit. Pour chaque quantum d'AGA D 2021 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2021 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2021 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (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 d'AGA D 2021 définitivement attribuées sera égal à : [(Cours Final / Cours Initial) - 1] x 1/2 du nombre d'AGA D 2022 ; (c) L'intégralité des AGA D 2021 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.</p>

## Note 10 Subventions, avances conditionnées et remboursables

La Société bénéficie d'aides de diverses natures.

<b>Les subventions d'exploitation</b>	Les subventions d'exploitation sont destinées à financer les programmes de recherche. 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. Les créances liées à ces subventions sont portées à l'actif du bilan au poste autres créances.
<b>Les avances conditionnées</b>	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. Lorsqu'un constat d'échec est prononcé, elles sont requalifiées, en toute ou partie, en subventions et reprises immédiatement en résultat.
<b>Les avances remboursables</b>	Les avances remboursables sont destinées à accompagner la Société dans l'aboutissement de son projet de développement, elles sont soumises à intérêts.

### AVANCES CONDITIONNÉES ET REMBOURSABLES

(en milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2021
Avances conditionnées et remboursables - OSEO ITDIAB	3 229	3 229
<b>Total</b>	<b>3 229</b>	<b>3 229</b>

Le tableau ci-après détaille l'avance non remboursée au 31 décembre 2022.

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.</p> <p>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 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. 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'élafibranol 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 sur lequel est basée l'avance mentionnée ci-dessus. 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 puis en juin 2020 suite à la publication des résultats de l'étude RESOLVE-IT et un nouveau courrier a été adressé en novembre 2020. 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. Jusqu'à ce que la Société obtienne une réponse de BPI FRANCE, la Société considère que la juste valeur de ce passif correspond au montant versé par BPI FRANCE.

## Note 11 Provisions

### PROVISIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

	A la date du 31/12/2021	Mouvements sur la période			A la date du 31/12/22
	Provisions	Augmentations (dotations)	Diminutions (montants utilisés)	Diminutions (montants non utilisés)	Provisions
<i>(en milliers d'euros)</i>					
<b>Provisions pour risques</b>					
Provisions pour litiges	87	0	(14)	(73)	0
Provisions pour amendes et pénalités non déductibles	0	0	0	0	0
Provisions pour pertes de change	18	18	(18)	0	18
Autres provisions pour risques	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>105</b>	<b>18</b>	<b>(33)</b>	<b>(73)</b>	<b>18</b>
<b>Provisions pour charges</b>					
Provisions pour impôts	0	0	0	0	0
Autres provisions pour charges	723	4	(134)	(77)	516
<b>Total</b>	<b>723</b>	<b>4</b>	<b>(134)</b>	<b>(77)</b>	<b>516</b>
<b>Total</b>	<b>829</b>	<b>23</b>	<b>(167)</b>	<b>(150)</b>	<b>534</b>

Au 31 décembre 2022, ce poste s'élève à 534 milliers d'euros contre 829 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

Les provisions comptabilisées au 31 décembre 2022 sont principalement relatives (Autres provisions pour charges) :

- à l'estimation des coûts d'accompagnement inhérents au Plan de Sauvegarde de l'Emploi mis en œuvre à compter de fin 2020 (21 milliers d'euros au 31 décembre 2022, contre 171 milliers d'euros au 31 décembre 2021) ;
- à la couverture du paiement des redevances futures des équipements scientifiques financés en crédit-bail non utilisés dans le cadre de la réorganisation de l'entreprise (28 milliers d'euros au 31 décembre 2022, contre 25 milliers d'euros au 31 décembre 2021) ;
- aux paiements futurs des loyers des locaux non occupés (427 milliers d'euros au 31 décembre 2022, contre 473 milliers d'euros au 31 décembre 2021).
- à l'estimation des coûts supplémentaires de contributions patronales sur les attributions gratuites d'actions (40 milliers d'euros au 31 décembre 2022, contre 43 milliers d'euros au 31 décembre 2021).

## Note 12 Dettes

### Emprunt Obligataire

#### – Historique

La Société a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANES (à échéance du 16 octobre 2022) d'un montant nominal de 180 millions d'euros. Les termes et conditions généraux sont décrits ci-dessous :

#### Emprunts obligataires - descriptif général

##### A l'origine (16/10/2017) :

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 %
Emission	16/10/2017
	Au pair
Remboursement	16/10/2022
	Remboursement anticipé au gré de la société à compter du 6/11/2020
	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.

– *Activité en 2021 : rachat et aménagement des termes des OCEANES*

Le 23 novembre 2020, GENFIT a proposé à l'ensemble des porteurs d'OCEANES son offre de renégociation qui consistait en deux volets interdépendants :

- Un rachat partiel des OCEANES en circulation pour un montant maximum de 3 048 780 OCEANES au prix de 16,40 euros par OCEANE ; et
- Une modification des modalités des OCEANES restantes permettant d'accroître la maturité de l'obligation (de 3 ans) et d'augmenter le ratio de conversion (pour le porter à 5,5 actions pour une obligation).

L'exécution des engagements de rachat partiel qui ont été obtenus fin 2020, restait entièrement conditionnée à la validation des nouvelles modalités des OCEANES par les deux assemblées générales d'actionnaires et de la masse des porteurs qui se sont tenues le 25 janvier 2021 et ont approuvé cette opération de renégociation. À la suite des décisions des deux assemblées, GENFIT a procédé au rachat partiel de 2 895 260 OCEANES au prix unitaire de 16,40 euros (incluant les intérêts courus d'une valeur de 0,30 euro) pour un prix de rachat cumulé de 47,48 millions d'euros. Les opérations de règlement livraison de ce rachat partiel se sont déroulées le 29 janvier 2021. Les OCEANES ainsi rachetées ont été annulées par GENFIT.

Pour les OCEANES (« OCEANES 2022 ») non annulées et renégociées (soit 3 185 821 OCEANES restantes), la maturité a été étendue au 16 octobre 2025 et le ratio de conversion est passé d'une OCEANE pour une action à 1 OCEANE pour 5,5 actions. La valeur nominale et le montant de remboursement du solde des OCEANES restent inchangés à 29,60 euros par obligation.

Cette opération de renégociation des OCEANES est traitée comptablement dans les comptes consolidés de l'exercice 2021 comme :

- La décomptabilisation de la totalité des OCEANES initiales à la date du 25 janvier 2021 en contrepartie du paiement d'un montant de 47,48 millions, et
- L'émission de 3 185 821 nouvelles OCEANES modifiées.

Il n'y a pas eu de nouvelles conversions en 2022.

### Soldes à jour après la renégociation et à la fin des exercices

#### Après rachat partiel (25/01/2021) :

Nombre d'obligations	3 185 821
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	94 300 301,60 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Taux d'intérêt effectif	8,8 %

#### Au 31/12/2021 :

Nombre d'obligations	1 923 662
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	56 940 395,20 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Taux d'intérêt effectif	8,8 %

#### Au 31/12/2022 :

Nombre d'obligations	1 923 662
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	56 940 395,20 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Taux d'intérêt effectif	8,8 %

Son remboursement est fixé au 16 octobre 2025.

Les actions nouvelles qui pourraient potentiellement être émises sur demande de conversion des OCEANES en circulation représenteraient 21,2% du capital de la Société au 31 décembre 2022 (soit une dilution maximale de 17,5% en cas de conversion de toutes les obligations convertibles en circulation).

– *Termes de conversion*

Il n'y a aucune exigence particulière à remplir pour qu'un porteur d'OCEANES convertisse la dette en actions GENFIT.

### Emprunts bancaires

Dans le contexte de la pandémie de COVID-19, la Société a conclu :

- Un contrat de Prêt Garanti par l'Etat ("PGE Bancaire") d'un montant de 11 000 milliers d'euros (10 919 milliers d'euros net de frais), signé le 24 juin 2021 avec un syndicat de quatre banques françaises, versé le 29 juin 2021, garanti à hauteur de 90% par l'Etat français, prévoyant une maturité initiale d'un an avec des options d'échelonnement jusqu'à six ans;
- Un contrat de Prêt Garanti par l'Etat ("PGE Bpifrance") d'un montant de 2 000 milliers d'euros (1 985 milliers d'euros net de frais), signé le 20 juillet 2021 avec Bpifrance, versé le 23 juillet 2021, garanti à hauteur de 90% par l'Etat français, prévoyant une maturité initiale d'un an avec des options d'échelonnement jusqu'à six ans; et
- Un contrat de Prêt Bonifié d'un montant de 2 250 milliers d'euros (2 250 milliers d'euros net de frais), signé le 23 novembre 2021 avec Bpifrance, versé le 26 novembre 2021, prévoyant une maturité initiale de six ans.

En 2022, tel que la Société le prévoyait déjà fin 2021, la prorogation du PGE Bancaire, ainsi que celle du PGE Bpifrance, ont été demandées par la Société et acceptées par ses contreparties.

Concernant le PGE Bancaire, les conditions du prêt après prorogation n'ont pas conduit à réviser la maturité au 29 juin 2025 retenue lors de la clôture au 31 décembre 2021 (8 échéances trimestrielles linéaires du 29 septembre 2023 au 29 juin 2025) ni le montant des "primes de garantie" (augmentant progressivement de 0,25 % la première année jusqu'à 1,0% la troisième année et suivantes). Seul le taux d'intérêt de la deuxième à la quatrième année a été déterminé à l'occasion de la prorogation et se trouve donc modifié par rapport aux hypothèses retenues au 31 décembre 2021. Ce taux d'intérêt annuel s'établit comme suit :

- PGE BNP (prêt de 4 900 milliers d'euros) : 0,45 %
- PGE Natixis (prêt de 3 000 milliers d'euros) : 0,40 %
- PGE CIC (prêt de 2 200 milliers d'euros) : 0,75 %
- PGE CDN (prêt de 900 milliers d'euros) : 1,36 %

Concernant le PGE Bpifrance, la prorogation s'est traduite par un report d'un an de la maturité du prêt par rapport à l'hypothèse retenue au 31 décembre 2021, à savoir le 23 juillet 2027 (20 échéances trimestrielles linéaires du 23 octobre 2022 au 23 juillet 2027) au lieu du 23 juillet 2026, ainsi que par une modification du taux de la "prime de garantie" et une modification du taux d'intérêt de l'emprunt. Les conditions révisées à partir du 1er août 2022 sont les suivantes : le taux d'intérêt annuel est égal à 2,25 % (incluant 1,00% au titre de la garantie de l'Etat français).

Concernant le Prêt Bonifié, les conditions de ce prêt n'ont pas été modifiées depuis sa souscription en novembre 2021, prévoyant 4 trimestres de différé d'amortissement du capital suivi de 20 versements trimestriels constants (amortissement et intérêts) entre le 28 février 2023 et le 30 novembre 2027, au taux d'intérêt fixe de 2,25% par an.

Conformément à la recommandation de l'ANC (Recommandations et observations relatives à la prise en compte des conséquences de l'événement Covid-19 dans les comptes et situations établis à compter du 1er janvier 2020), le traitement comptable relatif à la prorogation des deux PGE appliqué dans les comptes consolidés résumés au 30 juin 2022 du Groupe est le suivant :

- PGE Bancaire : la révision du taux d'intérêt (hors "prime de garantie") dans le cadre de la prorogation a été comptabilisée de manière prospective jusqu'à la maturité du prêt. Compte tenu des conditions de la prorogation de ce PGE, le TIE est désormais le suivant :
  - PGE BNP (prêt de 4 900 milliers d'euros) : 1,16% par an
  - PGE Natixis (prêt de 3 000 milliers d'euros) : 1,11% par an
  - PGE CIC (prêt de 2 200 milliers d'euros) : 1,46% par an
  - PGE CDN (prêt de 900 milliers d'euros) : 2,08% par an

Pour rappel, le TIE était égal à 0,75% par an au 31 décembre 2021 pour l'ensemble des PGE Bancaires.

- PGE Bpifrance : compte tenu de la révision de la maturité de ce PGE ainsi que de la révision du coût de la garantie, la révision des flux à payer conduit, pour la partie correspondant à la révision du coût de la garantie, à une augmentation de la dette pour un montant de 44 milliers d'euros en contrepartie du résultat, par actualisation des nouveaux flux de trésorerie au taux d'intérêt effectif retenu lors de la clôture au 31 décembre 2021. La seule variation du taux d'intérêt révisé a, quant à elle, été comptabilisée de manière prospective. Le TIE après prise en compte de la prorogation s'élève désormais à 1.65% par an (contre 1,95% par an au 31 décembre 2021).

Classement des dettes selon la durée restant à courir jusqu'à leur échéance :

## ÉTAT DES DETTES À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

	A la date du 31/12/2022	Échéance à moins d'1 an	Échéance à plus d'1 an et à moins de 5 ans	Échéance à plus de 5 ans
(en milliers d'euros)	Brut	Brut	Brut	Brut
<b>Emprunts obligataires</b>				
Autres emprunts obligataires	57 356	415	56 940	0
<b>Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit</b>				
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	15 235	3 653	11 583	0
<b>Emprunts et dettes financières diverses</b>				
Emprunts et dettes financières diverses	17	17	0	0
<b>Dettes fournisseurs et comptes rattachés</b>				
Fournisseurs et comptes rattachés	9 120	9 120	0	0
<b>Dettes fiscales et sociales</b>				
Personnel et comptes rattachés	1 935	1 935	0	0
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	1 478	1 478	0	0
Etat - Impôt sur les bénéfices	4 906	4 906	0	0
Etat - Tva	200	200	0	0
Etat - Autres impôts, taxes et versements assimilés	170	170	0	0
<b>Dettes sur immobilisations et comptes rattachés</b>				
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	467	467	0	0
<b>Autres dettes</b>				
Autres dettes	457	6	450	0
<b>Produits constatés d'avance</b>				
Produits constatés d'avance	24 184	14 479	9 706	0
<b>Total</b>	<b>115 525</b>	<b>36 846</b>	<b>78 680</b>	<b>0</b>

### Note 13 Produits constatés d'avance

#### PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE

	A la date du	
(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
<b>Produits constatés d'avance - sur ventes</b>		
Produits constatés d'avance - sur ventes	24 184	40 119
<b>Total</b>	<b>24 184</b>	<b>40 119</b>

Pour rappel, sur le paiement initial de 120 millions d'euros reçu d'Ipsen en vertu de l'accord de licence et de collaboration conclu en décembre 2021, un montant de 40 millions d'euros a été comptabilisé en tant que produit constaté d'avance au 31 décembre 2021, dont 14 179 milliers d'euros en tant que produit constaté d'avance courant et 25 821 milliers d'euros en tant que produit constaté d'avance non courant.

Le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros sera reconnu en chiffre d'affaires au fur et à mesure de la réalisation par GENFIT de la partie de l'étude ELATIVE en double aveugle. Les 40 millions d'euros sont repris au fur et à mesure de l'avancée des charges cliniques sur l'étude PBC selon le budget total déterminé initialement (au 31 décembre 2022, la Société considère que ce budget total initial est toujours approprié au regard du suivi réalisé).

Au cours de l'exercice 2022, un montant de 15 935 milliers d'euros a été comptabilisé en chiffre d'affaires dans le cadre de ce contrat. Compte tenu de cette reconnaissance de chiffre d'affaires, le montant résiduel du produit constaté d'avance relatif au contrat de licence et de collaboration conclu avec Ipsen est égal à 24 065 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

### Note 14 Charges à payer rattachées aux postes de dettes

Charges à payer rattachées aux postes de dettes – A payer sur :

<i>(en milliers d'euros)</i>	<b>A la date du</b> <b>31/12/2022</b>
Emprunts obligataires convertibles	0
Emprunts et dettes - Etab. de crédit (intérêts courus)	14
Emprunts et dettes - Divers - Participation (intérêts courus)	5
Dettes - Fournisseurs et cptes rattachés (factures à recevoir)	3 759
Dettes - Personnel - Congés à payer	536
Dettes - Personnel - Participation	0
Dettes - Personnel - Compte épargne temps	79
Dettes - Personnel - Autres charges à payer	1 294
Dettes - Organismes sociaux - Congés à payer	239
Dettes - Organismes sociaux - Compte épargne temps	36
Dettes - Organismes sociaux - Autres charges à payer	575
Dettes - Etat - Taxe sur les salaires	0
Dettes - Etat - Taxe apprentissage	8
Dettes - Etat - Taxe construction	40
Dettes - Etat - Taxe formation	0
Dettes - Etat - Taxe véhicule de société	12
Dettes - Etat - Taxe professionnelle	0
Dettes - Etat - Taxe foncière	0
Dettes - Etat - Organic	0
Dettes - Etat - Taxe handicapés	21
Dettes - Etat - Divers	0
Autres dettes - Clients (avoirs à établir)	0
Autres dettes - Divers	0
<b>Total</b>	<b>6 620</b>

## NOTES SUR LE COMPTE DE RÉSULTAT

### Note 15 Produits

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2021
Chiffre d'affaires	20 195	80 064
Autres produits d'exploitation	421	249
<b>Total</b>	<b>20 615</b>	<b>80 313</b>

#### Note 15.1 Ventilation du chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de l'exercice se décompose de la manière suivante :

##### CHIFFRE D'AFFAIRES – DÉTAIL

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2021
Partenariats	20 193	80 062
Autres activités	2	2
<b>Total</b>	<b>20 195</b>	<b>80 064</b>

Le chiffre d'affaires de la Société comprend:

- Classé en "Partenariats" dans le tableau ci-dessus;
  - Accord de licence - Ipsen. Pour rappel, le 16 décembre 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale (hors Grande Chine, concédée à Terns) pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental élafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de cholangite biliaire primitive (PBC).
    - En 2022, 15,9 millions d'euros sont attribuables à la comptabilisation partielle des produits différés de 40,0 millions d'euros de 2021.
    - En 2021, 80 million d'euros sont attribuables à la reconnaissance du paiement initial reçu d'Ipsen en application de l'accord de licence conclu en décembre 2021 pour un montant de 80 millions d'euros (le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros, est comptabilisé en produit constaté d'avance).
  - Accord de services de transition - Ipsen. En 2022 GENFIT et Ipsen ont conclu un accord de services de transition ("Service Transition Agreement"), qui décrit le périmètre des services rendus par GENFIT à Ipsen afin de faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3, évaluant élafibranor dans la PBC.
    - En 2022, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 1,0 million d'euros de chiffre d'affaires.
  - Accord d'achat de stock (de consommables) - Ipsen. GENFIT et Ipsen ont également conclu un contrat d'achat de stocks ("Inventory Purchase Agreement") en 2022, qui prévoyait l'achat par Ipsen de lots de principes actifs et de produits élafibranor au cours du second semestre 2022.
    - En 2022, les stocks vendus à Ipsen conformément à ce contrat ont généré 3,3 millions d'euros de chiffre d'affaires.

##### Chiffre d'affaires par marché géographique

En 2022, le chiffre d'affaires est entièrement réalisé en France.

En 2021, le chiffre d'affaires est entièrement réalisé en France.

#### Note 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	
	31/12/2022	31/12/2021
Production stockée	0	0
Production immobilisée	0	5
Subventions d'exploitation	34	5
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charge	80	82
Autres produits	307	158
<b>Total</b>	<b>421</b>	<b>249</b>

Au cours de l'exercice 2022, GENFIT a comptabilisé sur la ligne « Autres produits », notamment 307 milliers d'euros au titre des gains de change sur créances commerciales (158 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en autres produits en 2021).

Le poste "Reprise sur amortissements et provisions et transferts de charges" se décompose comme suit :

## REPRISES SUR AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS, TRANSFERTS DE CHARGE

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2021
<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	8	0
Reprise - provision dépréciation des immobilisations	0	0
Reprise - provision dépréciation des actifs circulants	7	4
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>4</b>
<b>Transferts de charges</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Indemnités - sécurité sociale	0	0
Transfert de charges d'exploitation	0	11
Transfert de charges de personnel	63	67
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>78</b>
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>82</b>

### Note 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 2022 ; document qui fournit une information plus détaillée.

### Note 16 Charges

#### Note 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	
	31/12/2022	31/12/2021
Achats de mat. premières et autres approv.	(1 298)	(999)
Autres achats et charges externes	(36 268)	(36 162)
Impôts, taxes et versements assimilés	(199)	(856)
Salaires	(9 303)	(8 335)
Charges sociales	(4 053)	(4 307)
Dotations aux amortissements	(1 115)	(2 378)
Autres charges	(994)	(751)
<b>Total</b>	<b>(53 226)</b>	<b>(53 795)</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.

#### Note 16.2 Autres charges

Au cours de l'exercice 2022, GENFIT a comptabilisé sur la ligne « Autres charges », notamment 566 milliers d'euros au titre des pertes de change sur créances commerciales (263 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en autres produits en 2021) ainsi que 421 milliers d'euros au titre des jetons de présence 487 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en autres produits en 2021).

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'au Document d'Enregistrement Universel 2022 ; document qui fournit une information plus détaillée.

#### Note 17 Résultat et impôt sur les bénéfices

##### Note 17.1 Résultats – Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

#### IMPÔT SUR LES BÉNÉFICES

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2021
Impôt sur les bénéfices	0	(5 061)
Crédit impôt - recherche	6 017	5 282
<b>Total</b>	<b>6 017</b>	<b>221</b>

En 2022, la société n'a pas généré de bénéfice imposable. Au 31 décembre 2022, le déficit fiscal reportable était de 477 149 milliers d'euros.

En 2021, la Société a généré un bénéfice imposable, lié notamment:

- Au boni de rachat généré ponctuellement par l'opération de renégociation des OCEANes réalisée en janvier 2021 (38 000 milliers d'euros), et
- A la comptabilisation immédiate en chiffre d'affaires (80 millions d'euros) d'une partie du paiement initial versé par Ipsen à la Société au titre de l'accord de licence conclu entre les deux groupes en décembre 2021.

A noter que la Société a bénéficié d'un taux réduit d'impôt sur une portion du revenu provenant de l'accord de licence conclu avec Ipsen en vertu de l'article 238 du CGI.

– *Contrôle fiscal*

La Société fait l'objet d'un contrôle fiscal sur les déclarations fiscales ou opérations susceptibles d'être examinées portant sur les exercices 2019 et 2020 (y compris le CIR déclaré au titre de ces exercices), qui a débuté le 10 décembre 2021 et se poursuit à la date du présent Document Universel de Référence.

#### NIVEAU DE RÉSULTAT

(en milliers d'euros)	Exercice clos le		
	31/12/2022		
	Avant impôt	Impôt (*)	Après impôt
Résultat d'exploitation	(32 611)	6 017	(26 594)
Résultat financier	5 679		5 679
Résultat exceptionnel	204		204
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise	0		0
Impôt sur les bénéfices	6 017		
<b>Total</b>	<b>(26 728)</b>	<b>6 017</b>	<b>(20 711)</b>

#### Note 17.2 Détail du résultat exceptionnel

#### PRODUITS EXCEPTIONNELS

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2021
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	0	15
Produits exceptionnels sur opérations en capital	32	38 369
Reprises sur provisions, transferts de charges exceptionnelles	400	2 462
<b>Total</b>	<b>432</b>	<b>40 846</b>

En 2021, les produits exceptionnels sur opérations en capital comprennent notamment le boni de rachat généré ponctuellement par l'opération de renégociation des OCEANes réalisée en janvier 2021 (38 000 milliers d'euros).

## CHARGES EXCEPTIONNELLES

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2021
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(9)	0
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(98)	(1 998)
Dotations exceptionnelles aux amortissements, dépréciations et provisions	(121)	(47)
<b>Total</b>	<b>(227)</b>	<b>(2 045)</b>

Pour rappel, en 2021 Le poste "charges exceptionnelles sur opérations en capital" comprend la valeur nette comptable de matériels scientifiques, équipements informatiques et mobiliers de bureau cédés au cours de l'exercice, en lien avec la réorganisation des activités faisant suite à l'arrêt du programme RESOLVE-IT.

### Note 17.3 Incidence des évaluations fiscales dérogatoires

#### INCIDENCE FISCALE DU DÉROGATOIRE

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2021
Résultat net de l'exercice	(20 711)	70 069
Impôt sur les bénéfices	(6 017)	(221)
Résultat comptable avant impôt	(26 728)	69 848
Variation des provisions réglementées	60	(74)
Résultat hors impôts et dérogatoire	(26 668)	69 774

### Note 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	Impôt
	31/12/2022	
<b>Accroissements de la dette future d'impôt</b>		
Provisions réglementées	113	28
Subventions d'investissement	0	0
Ecart de conversion actif	18	5
Etalement 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	0	0
- Provision pour charges	(516)	(129)
- Provision pour pertes de change	(18)	(5)
- Provision pour amendes et pénalités non déductibles	0	0
- Provision pour dépréciation des immobilisations financières	(417)	(104)
- Provision organic	0	0
Participation des salariés	0	0
Déficits exploitation reportables	(477 149)	(119 287)
Ecart de conversion passif	36	9
<b>Total</b>	<b>(477 933)</b>	<b>(119 483)</b>

#### POSTES CONCERNÉS PAR LE CHEVAUCHEMENT D'EXERCICE

Les comptes détaillés dans les tableaux suivants concernent les écritures comptables relatives à l'indépendance des exercices.

### Note 18 Charges constatées d'avance

Voir la [Note 6 – Charges constatées d'avance](#).

### Note 19 Produits à recevoir rattachés aux postes

Voir la [Note 8 – Produits à recevoir rattachés aux postes de créances](#).

## Note 20 Produits constatés d'avance

Voir la [Note 13 – Produits constatés d'avance](#).

## Note 21 Charges à payer rattachées aux postes de dettes

Voir la [Note 14 – Charges à payer rattachées aux postes de dettes](#).

## ENGAGEMENTS HORS BILAN

Il s'agit des droits et obligations de l'entreprise autres que ceux figurant au bilan ou au compte de résultat.

### – Genoscience Pharma

Le 16 décembre 2021, le Groupe a pris en licence les droits exclusifs détenus par Genoscience Pharma pour le développement et la commercialisation du traitement expérimental GNS561 dans le cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe, y compris au Royaume-Uni et en Suisse. Genoscience Pharma est une société de biotechnologies de stade clinique développant des traitements lysosomotropiques afin d'établir une nouvelle norme de soin dans le cancer, les maladies auto-immunes et infectieuses.

Aux termes de cet accord, Genoscience Pharma est éligible à des paiements d'étapes cliniques et réglementaires jusqu'à 50 millions d'euros ainsi que des royalties échelonnées. Le premier paiement d'étape est subordonné à l'obtention de résultats positifs pour l'essai clinique de Phase 2 dans le cholangiocarcinome qui pourrait s'élever à 20 millions d'euros.

Les étapes payables suivantes dépendent des résultats positifs de la Phase 3. Ces versements, à leur échéance, feront l'objet d'une analyse afin de déterminer s'ils sont éligibles à l'activation conformément à la norme IAS 38. Dans l'affirmative, ils seront immobilisés lors du décaissement. Dans le cas contraire, ils constituent des passifs éventuels qui seront comptabilisés à leur échéance.

En outre, le Groupe bénéficie d'un droit de première négociation relatif à toute licence ou cession, ou option de licence ou de cession, avec tout tiers pour le développement ou la commercialisation d'autres composés de Genoscience Pharma dans le domaine du CCA, dans la mesure où Genoscience recherche une collaboration avec un tiers ou reçoit une offre spontanée de collaboration.

Pour la période démarrant le jour de l'accord jusqu'à la première approbation réglementaire de GNS561 pour la commercialisation, Genoscience Pharma a le droit de racheter la licence pour GNS561 à un prix pré-déterminé dans l'éventualité où Genoscience Pharma reçoit une offre d'un tiers pour l'acquisition ou l'obtention d'une licence pour GNS561 dans toutes les indications si tant est que GENFIT a d'abord l'opportunité de négocier l'acquisition ou la licence de GNS561 dans toutes les indications.

## Note 22 Engagements en matière de location

Les paiements minima futurs au titre des locations simples de l'ensemble immobilier s'élèvent à :

### PAIEMENTS MINIMA FUTURS – AU TITRE DES LOCATIONS SIMPLES

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2021
Paiements minima - au titre de la période	1 145	1 333

### PAIEMENTS MINIMA FUTURS – AU TITRE DES LOCATIONS IMMOBILIÈRES

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2021
Paiements minima - à moins d'un an	1 067	1 125
Paiements minima - entre 1 et 5 ans	3 975	3 975
Paiements minima - à plus de 5 ans	1 490	2 484
<b>TOTAL</b>	<b>6 532</b>	<b>7 583</b>

## Note 23 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, au cours de l'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 2022, la Société a mobilisé au total 2 700 milliers d'euros dans le cadre de ces contrats de crédit-bail.

## IMMOBILISATIONS EN CRÉDIT-BAIL

			A la date du	Exercice clos le
	Coût d'entrée	Amort. cumulés	31/12/2022	31/12/2022
<i>(en milliers d'euros)</i>				
<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>				
Equipements scientifiques	1 502	(1 475)	27	(220)
<b>Autres immobilisations corporelles</b>				
Installations, aménagements	0	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0	0
Equipements informatiques	0	0	0	0
Equipements de bureau	0	0	0	0
<b>Immobilisations corporelles en cours</b>				
Immobilisations en cours	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>1 502</b>	<b>(1 475)</b>	<b>27</b>	<b>(220)</b>

## ENGAGEMENTS DE CRÉDIT-BAIL

	Prix d'achat résiduel	Redevances payées	
		de l'exercice	cumulées
<i>(en milliers d'euros)</i>			
<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>			
Equipements scientifiques	2	127	2 409
<b>Autres immobilisations corporelles</b>			
Installations, aménagements	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0
Equipements informatiques	0	0	0
Equipements de bureau	0	0	0
<b>Immobilisations corporelles en cours</b>			
Immobilisations en cours	0	0	0
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>127</b>	<b>2 409</b>

## ENGAGEMENTS DE CRÉDIT-BAIL

	Redevances restant à payer			
	De 0 à 1 an	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans	Total
<i>(en milliers d'euros)</i>				
<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>				
Equipements scientifiques	33	0	0	33
<b>Autres immobilisations corporelles</b>				
Installations, aménagements	0	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0	0
Equipements informatiques	0	0	0	0
Equipements de bureau	0	0	0	0
<b>Immobilisations corporelles en cours</b>				
Immobilisations en cours	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>33</b>

### Note 24 Dettes garanties par des sûretés réelles

GENFIT a accordé au bailleur de ses locaux situés à Lille une garantie de paiement de loyer d'un montant de 600 milliers d'euros au 31 décembre 2022 (inchangé par rapport au 31 décembre 2021) au titre du contrat de location.

### Note 25 Engagements en matière de pensions et obligations

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.

<b>Les régimes à cotisations définies</b>	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.
<b>Les régimes à prestations définies</b>	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 :

L'engagement en matière de pensions n'est pas comptabilisé dans les comptes. L'engagement serait de 782 milliers d'euros s'il avait été comptabilisé.

Si l'engagement en matière de pensions avait été comptabilisé dans les comptes, les principales hypothèse retenues auraient été les suivantes (pour toutes les catégories d'employés) :

	Effectif sous contrat à durée indéterminée
Age de départ à la retraite	65 ans
Modalités de départ à la 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)	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2022
Taux de revalorisation des salaires - en 2022	3,00 %	3,00 %
Taux de revalorisation des salaires - ensuite	3,00 %	3,00 %
Taux d'actualisation (référence ibox)	0,87 %	3,25 %

## Note 26 Autres engagements

### Note 26.1 Obligations potentielles

#### 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'élaflibranor 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 sur lequel est basée l'avance mentionnée ci-dessus. 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 puis en juin 2020 suite à la publication des résultats de l'étude RESOLVE-IT et un nouveau courrier a été adressé en novembre 2020.

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.

#### Genoscience Pharma

Le 16 décembre 2021, nous avons pris en licence les droits exclusifs détenus par Genoscience Pharma pour le développement et la commercialisation du traitement expérimental GNS561 dans le cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe, y compris au Royaume-Uni et en Suisse. Genoscience Pharma est une société de biotechnologies de stade clinique développant des traitements lysosomotropiques afin d'établir une nouvelle norme de soin dans le cancer, les maladies auto-immunes et infectieuses.

Aux termes de cet accord, Genoscience Pharma est éligible à des paiements d'étapes cliniques et réglementaires jusqu'à 50 millions d'euros ainsi que des royalties échelonnées. Le premier paiement d'étape est subordonné à l'obtention de résultats positifs pour l'essai clinique de Phase 2 dans le cholangiocarcinome qui pourrait s'élever à 20 millions d'euros.

En outre, nous bénéficions d'un droit de première négociation relatif à toute licence ou cession, ou option de licence ou de cession, avec tout tiers pour le développement ou la commercialisation d'autres composés de Genoscience dans le domaine du CCA, dans la mesure où Genoscience recherche une collaboration avec un tiers ou reçoit une offre spontanée de collaboration.

Pour la période démarrant le jour de l'accord jusqu'à la première approbation réglementaire de GNS561 pour la commercialisation, Genoscience Pharma a le droit de racheter la licence pour GNS561 à un prix pré-déterminé dans l'éventualité où Genoscience Pharma reçoit une offre d'un tiers pour l'acquisition ou l'obtention d'une licence pour GNS561 dans toutes les indications si tant est que GENFIT a d'abord l'opportunité de négocier l'acquisition ou la licence de GNS561 dans toutes les indications.

Il convient de noter que les obligations de GENFIT aux termes du contrat conclu avec Genoscience Pharma constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les comptes consolidés de GENFIT au 31 décembre 2021 ou au 31 décembre 2022.

#### Versantis

Le Groupe a conclu l'acquisition de Versantis en 2022, et nous sommes obligés de faire des paiements conditionnels en fonction d'événements futurs qui sont incertains et, par conséquent, ils constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2022.

Vote [note 5.6.1.1 - « Faits caractéristiques de l'exercice »](#).

## Note 26.2 Autres engagements

- Contrats de sous traitance

La Société a conclu des contrats, pour les besoins 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.

- 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 600 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

## AUTRES INFORMATIONS

### Note 27 Effectifs

#### EFFECTIFS – GENFIT SA

	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2022
<b>Effectifs - Par activité</b>		
Recherche et développement	50	58
Services associés à la science	16	16
Administration et management	44	51
Marketing et commercial	2	2
<b>TOTAL</b>	<b>112</b>	<b>127</b>

### Note 28 Plans de souscription d'actions et plans

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.

Les principaux termes et conditions de chaque programme ainsi que les informations sur l'activité en 2022 et 2021 sont détaillés dans la [note 9.2 - Bons de souscription d'actions](#).

### Note 29 Rémunération des dirigeants

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.

Le tableau suivant détaille la rémunération versée au Directeur Général en 2021 et en 2022.

#### RÉMUNÉRATIONS DU DIRECTEUR GÉNÉRAL

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2022
Rémunérations et autres avantages à court terme (brut + charges patronales, versés)	628	752
Provisions pour indemnités de départ en retraite	0	0
Paiements en actions	58	89
<b>TOTAL</b>	<b>686</b>	<b>840</b>

Le contrat de mandat du Directeur Général prévoit, en cas de cessation de son activité, 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 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 :

- 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 serait versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe. L'indemnité ne serait pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quittait la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il avait 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 viendrait 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 2022 s'élèverait à 672 milliers d'euros.

Le Président du Conseil d'Administration, Monsieur Jean-François MOUNEY, bénéficie d'une rémunération fixe. Il bénéficie en outre d'un véhicule de fonctions et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe. Ces avantages sont totalisés dans le tableau ci-après 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 tableau ci-après détaille les jetons de présence et autres rémunérations dus et versés aux mandataires sociaux non dirigeants en 2020 et en 2021.

#### RÉMUNÉRATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX NON DIRIGEANTS

	Exercice clos le		Exercice clos le	
	31/12/2021		31/12/2022	
(En euros)	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
<b>Jean-François MOUNEY (2)</b>				
Jetons de présence	45 863	39 232	57 886	67 189
Autres rémunérations	286 553	286 553	310 659	310 659
<b>TOTAL</b>	<b>332 416</b>	<b>325 785</b>	<b>368 545</b>	<b>377 848</b>
<b>Xavier GUILLE DES BUTTES (1)</b>				
Jetons de présence	89 822	85 020	96 250	106 132
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>89 822</b>	<b>85 020</b>	<b>96 250</b>	<b>106 132</b>
<b>Frédéric DESDOUITS (1)</b>				
Jetons de présence	43 600	47 960	15 035	30 660
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>43 600</b>	<b>47 960</b>	<b>15 035</b>	<b>30 660</b>
<b>BIOTECH Avenir (1)</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 (1)</b>				
Jetons de présence	16 986	25 161	13 750	15 000
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>16 986</b>	<b>25 161</b>	<b>13 750</b>	<b>15 000</b>
<b>Anne-Hélène MONSELLATO (1)</b>				
Jetons de présence	52 320	52 320	52 500	55 000
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>52 320</b>	<b>52 320</b>	<b>52 500</b>	<b>55 000</b>
<b>Catherine LARUE (1)</b>				
Jetons de présence	47 651	45 780	53 125	58 396
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>47 651</b>	<b>45 780</b>	<b>53 125</b>	<b>58 396</b>
<b>Katherine KALIN (1)</b>				
Jetons de présence	43 600	39 240	46 250	53 750
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>43 600</b>	<b>39 240</b>	<b>46 250</b>	<b>53 750</b>
<b>Eric BACLET (1)</b>				

(En euros)	Exercice clos le		Exercice clos le	
	31/12/2021		31/12/2022	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Jetons de présence	62 881	62 336	60 000	62 500
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>62 881</b>	<b>62 336</b>	<b>60 000</b>	<b>62 500</b>
<b>Jean-François TINE (1)</b>				
Jetons de présence	39 724	23 919	43 750	51 250
Autres rémunérations	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>39 724</b>	<b>23 919</b>	<b>43 750</b>	<b>51 250</b>
<b>Steven HILDEMANN (1)</b>				
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>TOTAL</b>	<b>729 000</b>	<b>707 521</b>	<b>749 205</b>	<b>810 536</b>

(1) : Déduction faite du prélèvement forfaitaire obligatoire à la source de 12,8 %

(2) : Brut + charges patronales

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 de 2022, la prime d'assurance qui a été payée par la Société pour cette couverture s'élève à 2 256 milliers d'euros.

### Note 30 Éléments concernant les entreprises liées

Biotech Avenir SAS et le Fonds de dotation NEI 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 NEI 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 2022, Biotech Avenir SAS détenait 3,79% du capital social de GENFIT SA.

La Société n'a réalisé aucune transaction avec Biotech Avenir en 2022 ou en 2021, mis à part la domiciliation à titre gracieux.

#### Groupe PCAS

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'élafibranor étant fabriqué par une unité de production du Groupe PCAS depuis 2013 et Monsieur Frédéric DESDOUITS étant devenu son Directeur Général, ce dernier a été transitoirement une partie liée au sens d'IAS 24.9 jusqu'à sa démission de ce poste en mars 2020.

En janvier 2020, la Société a signé un Memorandum of Understanding avec le Groupe PCAS visant à gérer les conditions dans lesquelles le Groupe PCAS allait mettre en place à la demande de la Société une seconde source de fabrication du principe actif dans une logique de sécurisation de l'approvisionnement, et réaliser les investissements nécessaires à cette opération et à l'augmentation des capacités de production dans la perspective d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché. Le coût des transferts de technologies entre l'unité de fabrication actuelle et cette seconde source d'approvisionnement, d'un montant de 255 milliers d'euros, devait être supporté par PCAS, sauf en cas d'arrêt du programme RESOLVE-IT. Du fait de la décision d'arrêt prise le 22 juillet 2020, ces coûts ont fait partie des coûts de clôture de l'essai qui ont été comptabilisés en 2020. Ce Memorandum of Understanding a été résilié en 2020 suite à l'obtention des résultats intermédiaire de l'essai RESOLVE-IT

#### Ipsen Pharma SAS

Le contrat de licence signé avec la société Ipsen Pharma SAS en décembre 2021 prévoit un certain nombre de contrats de services qui ont été signés avec la Société en 2022, notamment l'accord d'achat de stock ("Inventory Purchase Agreement") et l'accord de services de transition ("Transition Services Agreement").

Ces contrats concernent l'accompagnement d'Ipsen dans ses démarches et procédures futures (autre que le transfert de savoir-faire) et la fourniture de composés dont Ipsen pourrait avoir besoin pour mener ses essais cliniques. Tel que prévu au contrat signé avec Ipsen en décembre 2021, les prix aux termes de ces contrats couvrent l'ensemble des coûts supportés par la Société pour fournir les produits et services concernés, sans avantage économique pour Ipsen.

### Note 31 Instruments financiers

#### Note 31.1 Risque de change

L'exposition globale de la Société au risque de change dépend notamment :

- des devises dans lesquelles elle 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 la Société,
- de sa politique de couverture de change ; et
- de l'évolution du cours des devises par rapport à l'euro.

Compte tenu de la part importante de ses opérations libellée en dollars US, la Société a choisi de limiter les conversions en euros de sa trésorerie en dollar US, provenant notamment de la levée de fonds en dollar US lors de la cotation de ses titres sur le Nasdaq en mars 2019 en dollars US, et de ne pas souscrire d'instruments de couverture spécifiques, ce, afin de pouvoir utiliser sa trésorerie en dollars US pour faire face aux dépenses libellées dans cette devise au cours des années suivantes.

#### **Note 31.2**      **Risque de taux**

Au 31 décembre 2022, la Société a uniquement perçu des avances gouvernementales ou conditionnées et souscrit des emprunts bancaires assortis d'intérêts nuls ou à taux fixe, généralement inférieur à celui du marché.

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 libellées en euros, des bons à moyen terme négociables et des comptes à terme libellés en euros ou en dollars US.

#### **Note 31.3**      **Risque de liquidité**

Les passifs financiers du Groupe comprennent principalement des obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE) remboursables pour un montant nominal de 57 millions d'euros à échéance du 16 octobre 2025, une avance gouvernementale conditionnée liée à des projets de recherche et dont le remboursement dépend du succès commercial du programme de recherche concerné, et des emprunts bancaires.

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. Elle 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 cours des douze prochains mois, au regard de ses projets et obligations actuels, et compte tenu de la renégociation, effective en 2021, de ses obligations au titre de la dette relative aux OCEANES, en ce compris sa maturité.

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.

#### **Note 31.4**      **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.

### **Note 32**      **Litiges et passifs éventuels**

#### **Recours contentieux (Class Action)**

En mai 2020, à la suite de l'annonce de la Société sur les résultats intermédiaires de son essai clinique de Phase 3 RESOLVE-IT évaluant élafibranol dans la NASH aux termes duquel élafibranol n'a pas démontré d'effet statistiquement ni sur le critère principal ni sur les critères secondaires d'évaluation, un recours collectif (class action) des actionnaires a été déposé auprès d'un tribunal d'Etat du Commonwealth du Massachusetts, citant la Société, son Conseil d'Administration et certains membres de sa Direction Générale en tant que défendeurs. Le recours allègue que la société et les autres défendeurs auraient fait des déclarations trompeuses sur le développement d'élafibranol dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société aux États-Unis en violation du droit boursier fédéral américain.

En octobre 2020, le plaignant a volontairement abandonné l'action déposée auprès d'un tribunal d'Etat du Commonwealth du Massachusetts. Toutefois, en décembre 2020, le même plaignant a déposé un nouveau recours auprès du tribunal de l'Etat de New York, alléguant de griefs substantiellement similaires à ceux du recours précédent à l'encontre des mêmes défendeurs que dans le recours précédent mais également des banques ayant accompagné la Société dans le cadre de son introduction en bourse aux États-Unis.

En mars 2021, la Société et les autres défendeurs ont déposé une demande de non-lieu. Par décision du 10 août 2021, la Cour Suprême de l'Etat de New York a fait droit à la demande de la Société décidant au surplus que le plaignant est forclo de l'opportunité de déposer à nouveau une plainte identique contre les défendeurs. Le plaignant a fait appel de cette décision et, en décembre 2022, le premier département de la Division d'Appel de la Cours Suprême a confirmé la décision de rejet de la requête du plaignant à l'exception de l'expression : "with préjudice". Le délai pour faire appel de la décision de la Division d'Appel de la Cours Suprême a expiré.

### **Note 33**      **Honoraires des Commissaires aux Comptes**

(en milliers d'euros)

	<b>Ernst &amp; Young &amp; Autres</b>	<b>Grant Thornton</b>	<b>Total</b>
Honoraires comptabilisés au titre du contrôle légal des comptes en 2022 :	420	165	585
Honoraires comptabilisés au titre des conseils et prestations de services en 2022 :	5	5	10
<b>Total</b>	<b>425</b>	<b>170</b>	<b>595</b>

## 5.6.3 Tableau des filiales et participations

### FILIALES ET PARTICIPATIONS

Filiales et participations	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 la société dans l'exercice
----------------------------	----------------	-----------------------------	-----------------------------------	---------------------------------	---------------------------------	--	--	--	-----------------------------------	---

(en milliers d'euros)

#### A - Renseignements détaillés concernant les filiales et participations

##### 1. Filiales (plus de 50% du capital détenu)

GENFIT CORP	47	1 654	100 %	42	42	0	0	5844	375	0
VERSANTIS	349	16 575	100 %	46 601	46 601	0	0	0	7 656	0

##### 2. Participations (plus de 10% et jusqu'à 50% du capital détenu)

#### B - Renseignements globaux concernant les autres filiales et participations

##### 1. Filiales non reprises au § A

###### a. Filiales françaises

NEANT

###### b. Filiales étrangères

NEANT

##### 2. Participations non reprises au § A

###### a. Dans des entreprises françaises

GENOSCIENCE PHARMA	2 116	-1 572	10 %	3 133	3 133	0	0	269	1 769	0
--------------------	-------	--------	------	-------	-------	---	---	-----	-------	---

###### b. Dans des entreprises étrangères

NEANT

GENFIT Pharmaceuticals a été dissoute le 23 décembre 2022 en application de l'article 1844-5 du Code civil.

Cette dissolution a entraîné la transmission universelle du patrimoine de la Société sans qu'il y ait lieu de procéder à la liquidation de la Société.

L'intégralité du patrimoine de la Société a été transférée à GENFIT SA.

## 5.6.4 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

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 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

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 prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 2022 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.

### 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 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 dépenses de recherche et développement sous-traitées (études cliniques)

Risque identifié	Notre réponse
Comme indiqué dans la note 16 de l'annexe aux comptes annuels, des services dans le domaine de la recherche sont confiés par contrat à des tiers, pour des raisons réglementaires, pour les essais cliniques et 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 votre société. Ces coûts sont représentatifs du niveau d'activité de votre société et représentent une part prépondérante des charges opérationnelles dans les états financiers du groupe. Il revient donc à la direction de déterminer le montant à provisionner au titre de ces services de recherche et développement sous-traités à la clôture des comptes. Nous avons considéré ce sujet comme un point clé de l'audit.	Nous avons pris connaissance des processus mis en place par la direction pour le suivi des coûts des services de recherche et développement sous-traités, ainsi que pour la détermination du montant à provisionner en date de clôture, en fonction des contrats signés avec les tiers, 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 : <ul style="list-style-type: none"><li>• par des entretiens avec les personnes concernées par le processus ;</li><li>• par la réalisation de tests de cheminement ;</li><li>• ainsi que par l'identification des principaux contrôles en place.</li></ul> 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 votre société qui permet la comptabilisation des charges et des 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 avec les éléments sous-jacents (informations des contrats, factures, état 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 et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-6 du Code de commerce.

### **Informations relatives au 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. 225-37-4, L. 22-10-10 et L. 22-10-9 du Code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 22-10-9 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.

### **Autres informations**

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives aux prises de participation et de contrôle et à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

### **Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires**

#### **Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel**

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Directeur Général.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes annuels qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

#### **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 2022, le cabinet GRANT THORNTON était dans la neuvième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la onzième année (dont neuf 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 18 avril 2023

Les Commissaires aux Comptes

<b>GRANT THORNTON</b>	<b>ERNST &amp; YOUNG et Autres</b>
Membre français de Grant Thornton International	
Jean François Baloteaud	Sandrine Ledez

## 5.7 Tableau des Résultats Financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices

(en euros)	A la date du 31/12/2022	A la date du 31/12/2021	A la date du 31/12/2020	A la date du 31/12/2019	A la date du 31/12/2018
<b>A - Situation financière en fin d'exercice</b>					
a) Capital social	12 458 746	12 453 872	9 722 095	9 714 654	7 795 980
b) Nombre d'actions émises	49 834 983	49 815 489	38 888 379	38 858 617	31 183 921
c) Nombre d'obligations convertibles en actions	1 923 662	1 923 662	6 081 081	6 081 081	6 081 081
<b>B - Résultat global des opérations effectives</b>					
a) Chiffre d'affaires hors taxes	20 194 870	80 063 763	758 936	30 836 967	68 937
b) Bénéfice avant impôt, amortissements et provisions	(25 857 418)	69 769 486	(99 020 634)	(64 229 640)	(80 837 941)
c) Impôt sur les bénéfices	6 017 022	221 446	6 019 811	8 128 931	7 417 110
d) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions	(19 840 396)	69 990 931	(93 000 824)	(56 100 709)	(73 420 831)
e) Bénéfice après impôt, amortissements et provisions	(20 710 588)	70 069 416	(97 223 484)	(60 524 504)	(75 733 978)
f) Participation des salariés	0	628 028	0	0	0
<b>C - Résultat des opérations réduit à une seule action</b>					
a) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions	(0,40)	1,41	(2,39)	(1,44)	(2,35)
b) Bénéfice après impôt, amortissements et provisions	(0,42)	1,41	(2,50)	(1,56)	(2,43)
c) Dividende versé à chaque action	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>D - Personnel</b>					
a) Nombre de salariés	119	112	175	161	127
b) Montant de la masse salariale	(9 302 706)	(8 334 529)	(10 809 519)	(11 061 537)	(7 742 777)
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux	(4 052 566)	(4 306 675)	(4 552 147)	(4 730 264)	(3 649 024)



## Chapitre 6

# Capital et actionnariat

<b>6.1</b>	<b>Actionnariat</b> .....	<b>252</b>
6.1.1	Répartition de l'actionnariat et des droits de vote .....	252
6.1.2	Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société .....	254
6.1.3	Opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société .....	260
<b>6.2</b>	<b>Données Boursières</b> .....	<b>260</b>
<b>6.3</b>	<b>Communication avec les Actionnaires</b> .....	<b>263</b>
<b>6.4</b>	<b>Dividendes</b> .....	<b>265</b>
<b>6.5</b>	<b>Informations sur le Capital Social</b> .....	<b>265</b>
6.5.1	Montant du capital social .....	265
6.5.2	Acquisition par la Société de ses propres actions .....	265
6.5.3	Instruments financiers donnant accès au capital .....	266
6.5.4	Capital autorisé .....	268
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 .....	270
6.5.6	Historique .....	271
6.5.7	Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique .....	271

## 6.1 Actionnariat

### 6.1.1 Répartition de l'actionnariat et des droits de vote

Le tableau ci-dessous indique la répartition du capital et des droits de vote, à la connaissance de la Société, aux dates indiquées.

Actionnaires	1er Avril 2023				1 <sup>er</sup> Avril 2022				13 avril 2021			
	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote (1)	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote (1)	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote (1)	% des droits de vote
Pascal PRIGENT	20 708	0,04 %	20 712	0,04 %	20 704	0,04 %	20 704	0,04 %	10 704	0,02 %	10 704	0,02 %
Biotech Avenir (2) (3)	1 888 618	3,79 %	3 740 903	7,16 %	1 888 618	3,79 %	3 740 903	7,17 %	1 888 618	4,13 %	3 740 903	7,78 %
Ipsen (4)	3 985 239	8,00 %	3 985 239	7,63 %	3 985 239	8,00 %	3 985 239	7,64 %	N.C	N.C	N.C	N.C
Florence SÉJOURNÉ (2) (5)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Jean-François MOUNEY (2) (3)	36 594	0,07 %	42 994	0,08 %	34 595	0,07 %	38 297	0,07 %	24 595	0,05 %	26 228	0,05 %
Xavier GUILLE DES BUTTES (3)	1 842	0,00 %	1 842	0,00 %	1 842	0,00 %	1 842	0,00 %	1 842	0,00 %	1 842	0,00 %
Philippe MOONS	310	0,00 %	620	0,00 %	310	0,00 %	310	0,00 %	310	0,00 %	310	0,00 %
Anne-Hélène MONSELLATO	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Steven HILDEMANN (6)	0	0,00 %	0	0,00 %	N.C	N.C	N.C	N.C	N.C	N.C	N.C	N.C
Catherine LARUE	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Katherine KALIN (7)	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %
Éric BACLET	1 200	0,00 %	1 200	0,00 %	1 200	0,00 %	1 200	0,00 %	1 200	0,00 %	1 200	0,00 %
Jean-François TINÉ	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Total DG et Membres du Conseil d'Administration	5 939 511	11,92 %	7 798 510	14,93 %	5 937 508	11,91 %	7 793 495	14,93 %	1 915 476	4,18 %	3 775 594	7,85 %
Université de Lille (3)	451 250	0,91 %	902 500	1,73 %	451 250	0,91 %	902 500	1,73 %	451 250	0,99 %	902 500	1,88 %
Fondation Partenariale de l'Université de Lille (3)	200 000	0,40 %	200 000	0,38 %	200 000	0,40 %	200 000	0,38 %	200 000	0,44 %	200 000	0,42 %
Contrat de Liquidité	137 543	0,28 %	0	0,00 %	143 281	0,29 %	0	0,00 %	101 506	0,22 %	0	0,00 %
Autres actionnaires	43 106 679	86,50 %	43 335 669	82,96 %	43 083 649	82,56 %	43 286 833	82,95 %	43 096 314	94,15 %	43 230 276	89,85 %
<b>TOTAL</b>	<b>49 834 983</b>	<b>100 %</b>	<b>52 236 679</b>	<b>100 %</b>	<b>49 815 489</b>	<b>100 %</b>	<b>52 182 629</b>	<b>100 %</b>	<b>45 775 250</b>	<b>100 %</b>	<b>48 112 869</b>	<b>100 %</b>

(1) Les actions entièrement libérées et inscrites en compte nominatif depuis deux ans au moins bénéficient d'un droit de vote double dans les conditions prescrites par la loi.

(2) 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).

(3) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. Voir ci-après. – « Contrôle de la Société ».

(4) Ipsen est devenu actionnaire de GENFIT par l'achat de 3 985 239 actions nouvellement émises dans le cadre du partenariat stratégique conclu en décembre 2021.

(5) Florence SÉJOURNÉ est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.

(6) Steven HILDEMANN est le représentant permanent de Ipsen au Conseil d'Administration de la Société.

(7) Actions détenues sous forme d'ADS.

À la connaissance de la Société, il n'y a pas eu, depuis le 1 avril 2023, 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.

Voir ci-après « Contrôle de la Société » concernant l'évolution de l'actionnariat de l'Université de Lille et de la Fondation Partenariale de l'Université de Lille.

#### Existence de droits de vote différents des principaux actionnaires

Détenant une partie de ses actions au nominatif depuis plus de deux ans, la SAS Biotech Avenir, membre du Conseil d'Administration de la Société dispose de droits de vote double sur ces dernières.

#### Contrôle de la Société

Un pacte d'actionnaires lie l'ensemble des actionnaires qui étaient présents au capital de la Société avant 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 Messieurs Jean-François MOUNEY, Xavier GUILLE DE BUTTES et Charles WOLER.

Ce pacte d'actionnaires 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.

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 1er 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 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 Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société

Le Directoire en 2016, puis le Conseil d'Administration tous les ans depuis 2017, 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 ;
- des actions gratuites au bénéfice des mandataires sociaux dirigeants et de l'ensemble des collaborateurs éligibles de la Société. En 2020, le Conseil d'Administration n'a pas attribué d'actions gratuites.

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 collaborateurs et dirigeants 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 et dirigeants 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 définitive des options de souscription d'actions et des actions gratuites est soumise à plusieurs conditions, dont des conditions de performance internes liées aux objectifs opérationnels de développement clinique de la Société. Jusqu'en 2019, l'exercice de toutes les options de souscriptions d'actions et l'attribution définitive des actions gratuites dites « D » (spécifiques aux mandataires sociaux dirigeants) sont en outre soumis à la réalisation de conditions liées à l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT. Cette condition relative au cours de bourse est également prévue pour le plan AGA D 2022 et 2023. 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 (2016 à 2020)

Information sur les options attribuées aux salariés et mandataires sociaux	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO 2019		SO	SO	SO
	2016-1	2016-2	2017-1	2017-2	2018	2018 US	US	US	2019 US-2	2020	2020 US
Date d'Assemblée	21 juin 2016	21 juin 2016	16 juin 2017	16 juin 2017	15 juin 2018	15 juin 2018	15 juin 2018	15 juin 2018	27 nov. 2019	27 nov. 2019	27 nov. 2019
Date du Directoire / Date du Conseil d'Administration	15 déc. 2016	15 déc. 2016	21 nov. 2017	21 nov. 2017	07 nov. 2018	07 nov. 2018	18 juill. 2019	18 juill. 2019	27 nov. 2019	11 déc. 2020	11 déc. 2020
Modalités d'exercice	(1) (2)	(1) (2)	(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	95 000	17 500	82 750	30 620	13 350	103 750	56 250
Actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux (total)	6 667	3 333	11 333	5 667	27 000	0	25 130	0	0	35 000	0
Jean-François MOUNEY	6 667	3 333	11 333	5 667	17 000	0	15 130	0	0	0	0
Pascal PRIGENT	0	0	0	0	10 000	0	10 000	0	0	35 000	0
Point de départ d'exercice des options	16 déc. 2019 (2)	16 déc. 2019 (3)	01 janv. 2021 (3)	01 janv. 2021 (3)	01 janv. 2022 (3)	01 janv. 2022 (3)	17 sept. 2022	17 sept. 2022	17 janv. 2023	31 déc. 2023	31 déc. 2023
Date d'expiration des options	16 déc. 2026	16 déc. 2026	01 janv. 2027	01 janv. 2027	01 janv. 2028	31 sept. 2028	17 sept. 2029	17 sept. 2029	17 janv. 2030	31 déc. 2027	31 déc. 2027
Prix d'exercice (4)	15,79 €	15,79 €	17,91 €	17,91 €	16,00 €	21,65 €	13,99 €	16,90 €	14,31 €	3,50 € (C) 4,38€ (D)	4,52 €
Actions souscrites à la date du présent Document d'enregistrement universel	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Options annulées ou caduques	14 519	9 151	29 618	18 655	53 671	7 787	56 537	25 507	13 350	22 500	6 250
Options définitivement acquises	34 398	15 307	43 212	17 765	68 329	9 713	51 343	5 113	0	0	0
Options restant à acquérir à la date du présent Document d'enregistrement universel	0	0	0	0	0	0	0	0	0	116 250	50 000

## HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS (2021 à 2023)

Information sur les options attribuées aux salariés et mandataires sociaux	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO
	2021	2021 US	2022	2022	2022	2022	2023	2023	2023
Date d'Assemblée	30 juin 2021	30 juin 2021	25 mai 2022	25 mai 2022	25 mai 2022	25 mai 2022	25 mai 2022	25 mai 2022	25 mai 2022
Date du Directoire / Date du Conseil d'Administration	18 oct. 2021	18 oct. 2021	14 oct. 2022	14 oct. 2022	14 oct. 2022	14 oct. 2022	10 mars 2023	10 mars 2023	10 mars 2023
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	134 375	32 500	131 000	34 625	8 750	108 700	30 200	16 300	16 300
Actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux (total)	35 000	0	35 000	0	0	35 000	0	0	0
Jean-François MOUNEY	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pascal PRIGENT	35 000	0	35 000	0	0	35 000	0	0	0
Point de départ d'exercice des options	20 oct. 2024	20 oct. 2024	18 oct. 2025	18 oct. 2025	03 déc. 2025	14 mars 2026	14 mars 2026	14 mars 2026	14 mars 2026
Date d'expiration des options	20 oct. 2031	20 oct. 2031	17 oct. 2032	17 oct. 2032	03 déc. 2032	13 mars 2033	13 mars 2033	13 mars 2033	13 mars 2033
Prix d'exercice (4)	2,61€ (C) 3,26€ (D)	3,22 €	3,12 € (C) 3,91 € (D)	3,94 €	2,95 €	3,26 € (C) 4,07 € (D)	4,05 €	3,26 €	3,26 €
Actions souscrites à la date du présent Document d'enregistrement universel	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Options annulées ou caduques	10 000	7 500	0	0	0	0	0	0	0
Options définitivement acquises	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Options restant à acquérir à la date du présent Document d'enregistrement universel	159 375	25 000	166 000	34 625	8 750	143 700	30 200	16 300	16 300

(1) 1 option/1 action ; Exercibles par fractions d'un nombre d'options égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire.

(2) Conditions de performances décrites à la [section 6.1.2](#) 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, sauf pour les SO US qui ne bénéficient pas de décote.

### HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D' ACTIONS GRATUITES (2016 à 2020)

Information sur les actions attribuées aux salariés et mandataires sociaux	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 aux Salariés	18 692	9 275	25 468	12 728	32 794	33 620
Nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux (total)	1828	914	2000	1000	3006	3006
Jean-François MOUNEY	1828	914	2000	1000	3000	3000
Pascal PRIGENT	0	0	0	0	6	6
Date de disponibilité	16/12/2019 (2)	16/12/2019 (2)	01/01/2021(2)	01/01/2021 (2)	01/01/2022 (2)	17/09/2022(2)
Cours de l'action à la date d'attribution	20,78 €	20,78 €	21,95 €	21,95 €	20,02 €	17,06 €
Nombre total d'actions caduques	3036	2393	8065	5707	14063	17132
Actions gratuites définitivement acquises à la date du présent Document d'Enregistrement Universel (2)	17484	7796	19400	8021	21737	19494
Actions gratuites restant à acquérir à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	0	0	0	0	0

### HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D' ACTIONS GRATUITES (2021 à 2023)

Information sur les actions attribuées aux salariés et mandataires sociaux	AGA D et S 2021	AGA D et S 2022	AGA D et S 2023
Date d'Assemblée	27/11/2019	25/05/2022	25/5/2022
Date du Directoire/Date du Conseil d'Administration	30/03/2021 (S) 17/03/21 (D)	14/10/2022	10/03/2023
Conditions d'attributions définitives	(1)	(1)	(1)
Nombre d'actions attribuées aux Salariés	32 400	38 900	30100
Nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux (total)	15 000	20 000	10000
Jean-François MOUNEY	0	0	0
Pascal PRIGENT	15 000	20 000	10000
Date de disponibilité	01/04/2024 (2)	17/10/2025 (2)	14/03/2026 (2)
Cours de l'action à la date d'attribution	4,00 € (S) 4,15 € (D)	4,08 €	4,05 €
Nombre total d'actions caduques	6 100	0	0
Actions gratuites définitivement acquises à la date du présent Document d'Enregistrement Universel (2)	0	0	0
Actions gratuites restant à acquérir à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	41 300	58 900	40100

(1) Conditions de performance décrites ci-après.

(2) La date d'acquisition varie en fonction de la réalisation des conditions de performance et 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 de l'actionariat et des droits de vote »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel).

## CONDITIONS DE PERFORMANCE DES PLANS D'INTÉRESSEMENT EN ACTIONS

Les conditions des plans d'attribution d'actions gratuites et d'attribution d'options présentées ci-après s'appliquent aux attributaires salariés ainsi qu'aux mandataires sociaux.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel les plans de stock options 2020, 2021, 2022 et 2023 ainsi que les plans d'actions gratuites 2021, 2022 et 2023 sont en cours d'acquisition.

Plans	Conditions de performance
<p><b>SO 2017-2</b> <b>SO US 2017-2</b> <b>AGA D 2017-2</b> <b>AGA S 2017-2</b></p> <p><i>Date d'évaluation des conditions de performance : 31/12/2020</i></p>	<p><b>Conditions internes</b> - 66,2/3 % des instruments SO 2017-2/SO US 2017-2/AGA D 2017-2 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 : (i) si un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un produit (élaflibanor dans la NASH) est examiné par l'European Medicines Agency (EMA) ou la US Food and Drug Administration (FDA) ; ou (ii) si le lancement d'au moins un essai clinique parmi les essais suivants est autorisé par l'EMA ou la FDA, soit : un essai clinique de phase 3 ou à visée d'enregistrement évaluant un composé développé dans le cadre du programme NTZ ou une indication nouvelle pour élaflibanor (PBC), des essais cliniques avec un produit en cours de Phase 3 (élaflibanor) dans une sous-population NASH ; ou (iii) 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>Conditions externes</b> - 33,1/3 % des instruments SO 2017-2/SO US 2017-2/AGA D 2017-2 seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante : (i) si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ; (ii) 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 ; (iii) 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. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.</p>

Plans	Conditions de performance
<p><b>SO 2018</b> <b>SO US 2018</b> <b>AGA D 2018</b> <b>AGA S 2018</b></p> <p><i>Date d'évaluation des conditions de performance : 31/12/2021</i></p>	<p><b>Conditions internes</b> - 66,2/3 % des instruments SO 2018/SO US 2018/AGA D 2018 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 : (i) si un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'élaflibanor dans la NASH est déposé après de l'European Medicines Agency (EMA) ou la US Food and Drug Administration (FDA) ; ou (ii) si l'autorisation de lancement d'au moins un essai clinique parmi les essais suivants a été obtenue, soit : un essai clinique de phase 3 ou 2/3 évaluant un nouveau produit (NTZ), un essai clinique de Phase 3 ou 2/3 évaluant élaflibanor dans la PBC, un essai clinique de Phase 3 évaluant élaflibanor dans une sous-population NASH ; ou (iii) 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>Conditions externes</b> - 33,1/3 % des instruments SO 2018/SO US 2018/AGA D 2018 seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante : (i) si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ; (ii) 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 ; (iii) 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. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.</p>

Plans	Conditions de performance
<p><b>SO 2019</b> <b>SO US 2019</b> <b>AGA D 2019</b> <b>AGA S 2019</b></p> <p><i>Date d'évaluation des conditions de performance : 31/07/2022</i></p>	<p><b>Conditions internes</b> - 66,2/3 % des instruments SO 2019/SO US 2019/AGA D 2019 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 : (i) si une autorisation de mise sur le marché est obtenue ou en cours d'instruction : de la part/par l'EMA ou de la part/par la FDA pour élaflibanor dans la NASH, ou de la part/par la FDA/les autorités compétentes en matière d'IVD pour NIS4 dans la NASH ; ou (ii) si au moins deux des quatre essais cliniques suivants ont livré leurs principaux résultats ou sont en cours : essai de Phase 3 évaluant élaflibanor dans la PBC, essai évaluant l'efficacité d'élaflibanor chez les patients NASH pédiatriques, essai de phase 2b ou essai à visée d'enregistrement évaluant NTZ dans la fibrose, essai évaluant élaflibanor ou NTZ en combinaison dans la NASH ou la fibrose hépatique ; ou (iii) 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>Conditions externes</b> - 33,1/3 % des instruments SO 2019/SO US 2019/AGA D 2019 seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante : (a) si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ; (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 ; (c) 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. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.</p>

Plan	Conditions de performance
<p><b>SO US 2019-2</b></p> <p><i>Date d'évaluation des conditions de performance : 9/01/2023</i></p>	<p><b>Conditions internes</b> - 66,2/3 % des stock options seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes est remplie : (i) si élaflibanor 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 (ii) si un accord de licence des droits d'exploitation d'élaflibanor 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 (iii) si au moins deux essais cliniques à visée d'enregistrement évaluant un produit de la Société sont en cours.</p> <p><b>Conditions externes</b> - 33,1/3 % des stock options seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante : (a) si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ; (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 de stock options ; (c) 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 stock options. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.</p>

**Plans Conditions de performance**

SO D 2020  
SO C 2020  
SO US 2020

Date  
d'évaluation  
des conditions  
de performance :  
31/12/2023

a) 50 % des stock options seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibranor dans la PBC et à l'étude clinique ELATIVE est remplie : (i) « Last Patient Visit » dans ELATIVE au quatrième trimestre 2022 ou avant, (ii) les résultats d'ELATIVE sont communiqués au marché avant ou au cours du premier semestre 2023, (iii) en cas de dépôt d'un dossier d'enregistrement d'élafibranor dans la PBC auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) en 2023. b) 25 % des Stock Options seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie : (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins un acteur majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) est conclu par la Société, (ii) utilisation de la technologie NIS4 dans au moins 20 études cliniques. c) 25 % des stock-options seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie : (i) une étude clinique pour une nouvelle indication avec élafibranor ou NTZ est en cours ou a été réalisée, (ii) en cas de développement ou d'acquisition des droits d'une nouvelle molécule par la Société.

**Plans Conditions de performance**

SO D 2021  
SO C 2021  
SO US 2021

Date  
d'évaluation  
des conditions  
de performance :  
20/10/2024

a) 50 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibranor dans la PBC et à l'étude clinique ELATIVE est remplie : (i) principaux résultats de ELATIVE communiqués au cours du deuxième trimestre 2023 ou avant ; (ii) un dossier d'enregistrement d'élafibranor dans la PBC auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) est déposé au cours du second semestre 2023 ou avant ; (iii) élafibranor est homologué par une autorité réglementaire en 2024. b) 15 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie : (i) une étude clinique de Phase 2 ou une étude clinique plus avancée évaluant NTZ est en cours ou a été réalisée ; (ii) une nouvelle molécule est développée ou les droits de développement d'une nouvelle molécule ont été acquis (en ce compris via une stratégie de repositionnement) pour développement dans l'ACLF. c) 15 % des stock-options 2021 seront exerçables exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie : (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins deux acteurs majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) ou du diagnostic ont été signés par la Société ; (ii) Le LDT NASHnext de Labcorp est remboursé par au moins trois payeurs aux États-Unis (Assurance, système intégré, etc.). d) 20 % des stock options 2021 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie : (i) au moins une nouvelle molécule (hors élafibranor et NTZ) est développée ou les droits de développement d'une nouvelle molécule ont été acquis pour développement hors de la franchise ACLF (performance déjà couverte ci-dessus) ; (ii) au moins deux études cliniques de Phase 2 ou études cliniques plus avancées sont en cours ou ont été réalisées ; en ce non compris une étude clinique de phase 2 ou une étude clinique plus avancée évaluant NTZ (performance déjà couverte ci-dessus)P

**Plans Conditions de performance**

AGA S 2021  
AGA D 2021

Date  
d'évaluation  
des conditions  
de performance :  
31/03/2024

**Conditions internes** - a) 50 % des actions gratuites AGA S 2021 seront attribuées, 7.500 actions gratuites AGA D 2021 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibranor dans la PBC et à l'étude clinique ELATIVE est remplie : (i) « Last Patient Visit » dans ELATIVE au quatrième trimestre 2022 ou avant ; (ii) les résultats d'ELATIVE sont communiqués au marché avant ou au cours du premier semestre 2023 ; (iii) en cas de dépôt d'un dossier d'enregistrement d'élafibranor dans la PBC auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) en 2023. b) 25 % des actions gratuites AGA S 2021 seront attribuées, 3.750 actions gratuites AGA D 2021 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie : (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins un acteur majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) est conclu par la Société ; (ii) utilisation de la technologie NIS4 dans au moins 20 études cliniques. c) 25 % des actions gratuites AGA S 2021 seront attribuées, 3.750 actions gratuites AGA D 2021 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie : (i) une étude clinique pour une nouvelle indication avec élafibranor ou NTZ est en cours ou a été réalisée ; (ii) en cas de développement ou d'acquisition des droits d'une nouvelle molécule par la Société.

**Conditions externes** - Le quantum des 15 000 AGA D 2021 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action Genfit. Pour chaque quantum d'AGA D 2021 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2021 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2021 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (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 d'AGA D 2021 définitivement attribuées sera égal à :  $[(\text{Cours Final} / \text{Cours Initial}) - 1] \times 1/2$  du nombre d'AGA D 2022 ; (c) L'intégralité des AGA D 2021 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.

**Plans Conditions de performance**

SO D 2022  
SO C 2022  
SO US 2022  
SO SU 2022  
AGA S 2022  
AGA D 2022

Date  
d'évaluation  
des conditions  
de performance :  
- 17/10/2025  
pour les SOD/  
SO C 2022/SO  
US 2022/AGA S  
2022/AGA D  
2022  
- 3/12/2025 pour  
les SO SU 2022

**Conditions internes** - a) 50 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 10.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si, durant l'exercice 2022 puis à tout moment durant la Période de Vesting, 3 nouveaux programmes de R&D (à raison d'un tiers des instruments par nouveau programme) complètent le portefeuille de programmes de R&D de la Société (tel qu'il se composait au 31/12/2021) ; que ces programmes soient au stade dit de développement clinique au moment où ce complément se réalise ou qu'ils atteignent ce stade ensuite et que ce complément ait pour origine : (i) une opération de business-development (licensing-in, M&A,...), ou (ii) l'identification de nouvelles opportunités issues de la recherche interne (repositionning). b) 25 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 5.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement du programme de développement d'élafibranor est remplie : (i) Obtention des principaux résultats de la première partie de l'essai ELATIVE au deuxième trimestre 2023 ; (ii) Dépôt d'un dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché d'élafibranor au deuxième semestre 2023 ; (iii) Autorisation de Mise sur le Marché d'élafibranor en 2024. c) 15 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 3.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relative au développement du programme de NTZ dans l'ACLF est remplie : (i) Premiers résultats cliniques en 2022 ; (ii) Démarrage d'un essai clinique de Phase 2 au premier semestre 2023. d) 10 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si, dans le cadre du développement du programme GNS 561, un essai de Phase 2b a démarré au premier semestre 2023.

**Conditions externes** - Le quantum des 20 000 AGA D 2022 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action Genfit. Pour chaque quantum d'AGA D 2022 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2022 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2022 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (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 d'AGA D 2022 définitivement attribuées sera égal à :  $[(\text{Cours Final} / \text{Cours Initial}) - 1] \times 1/2$  du nombre d'AGA D 2022 ; (c) L'intégralité des AGA D 2022 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.

## Plans Conditions de performance

SO D 2023  
SO C 2023  
SO US 2023  
SO SU 2023  
AGA S 2023  
AGA D 2023

Date  
d'évaluation  
des conditions  
de performance :  
13/03/2026

**Conditions internes** - a) 50 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 5.000 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si, durant l'exercice 2023 puis à tout moment durant la Période d'Acquisition, 2 nouveaux programmes de R&D (à raison de la moitié de instruments par nouveau programme) complètent le portefeuille de programmes de R&D de la Société (tel qu'il se composait au 31/12/2022) ; que ces programmes soient au stade dit de développement clinique au moment où ce complément se réalise ou qu'ils atteignent ce stade ensuite et que ce complément ait pour origine : (i) une opération de business-development (licensing-in, M&A, ...), ou (ii) l'identification de nouvelles opportunités issues de la recherche interne (programme passant du stade de développement préclinique au stade de développement clinique). b) 25 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.500 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relative au développement du programme de développement d'élaflibanor dans la PBC est remplie : (i) Dépôt d'un dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché au quatrième trimestre 2023 (en Europe ou aux Etats-Unis) ; (ii) Autorisation de Mise sur le Marché en 2024 (en Europe ou aux Etats-Unis). c) 15 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 1.500 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement des programmes dans l'ACLF est remplie : (i) Programme VS-01 ACLF : premiers résultats de l'étude de Phase 2 en 2024 ou communication des résultats finaux de l'étude de Phase 2 en 2025 ; (ii) Programme NTZ : Démarrage d'un essai clinique de phase 2 au second semestre 2023. d) 10 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 1.000 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si dans le cadre de l'étude de Phase 1b/2 évaluant GNS 561, des résultats intermédiaires sont obtenus au quatrième trimestre 2024 ou les résultats finaux de l'étude en 2025.

**Conditions externes** - Le quantum des 10 000 AGA D 2023 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action Genfit. Pour chaque quantum d'AGA D 2023 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2023 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2023 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (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 d'AGA D 2023 définitivement attribuées sera égal à :  $[(\text{Cours Final} / \text{Cours Initial}) - 1] \times \text{nombre d'AGA D 2023}$  (c) L'intégralité des AGA D 2023 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.

### 6.1.3 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 de 10 000 actions	2 mars 2022	34 200
Pascal PRIGENT	Acquisition de 10 000 actions	3 mars 2022	34 912
Jean-François MOUNEY	Attribution définitive de 2 000 actions gratuites de performance allouées en 2019	27 septembre 2022	0
Pascal PRIGENT	Attribution définitive de 4 actions gratuites de performance allouées en 2019	27 septembre 2022	0

## 6.2 Données Boursières

### Fiche d'identité de l'action

- **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

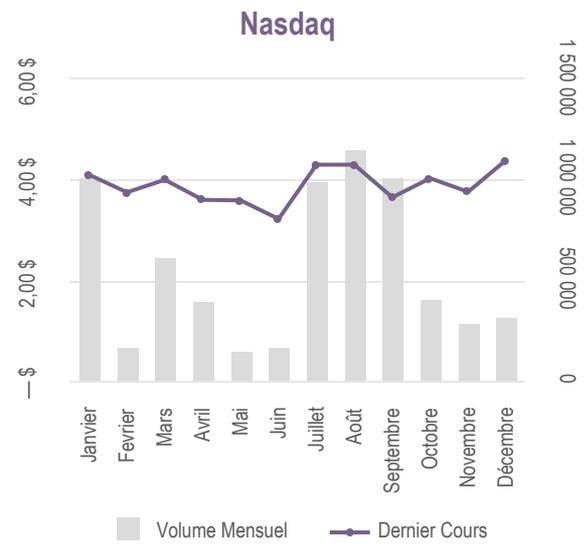
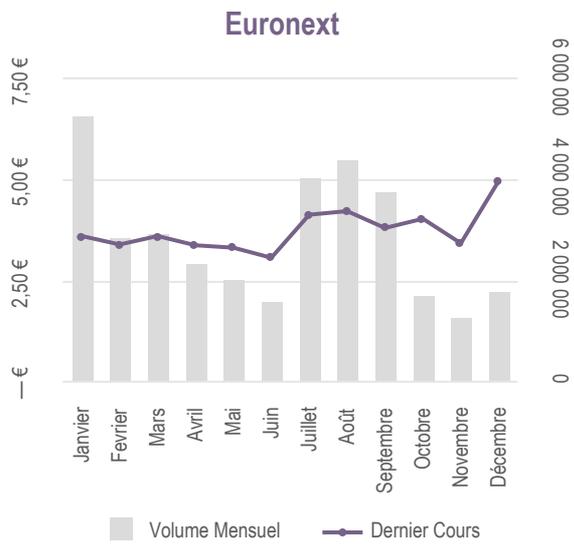
### Évolution du cours de bourse en 2022

#### Évolution du cours Euronext

<i>devis : euros</i>	Plus Haut	Date du Plus Haut	Plus Bas	Date du Plus Bas	Dernier Cours	Volume Mensuel
Janvier	4,37	3-janv.	3,51	28-janv.	3,60	5 269 482
Fevrier	3,68	1-févr.	3,32	24-févr.	3,39	2 879 966
Mars	3,63	30-mars	3,00	7-mars	3,60	2 953 973
Avril	3,93	13-avr.	3,29	28-avr.	3,37	2 349 219
Mai	3,44	19-mai	3,06	10-mai	3,31	2 026 463
Juin	3,40	8-juin	3,06	30-juin	3,06	1 589 869
Juillet	4,16	28-juil.	3,08	1-juil.	4,13	4 041 401
Août	4,69	11-août	4,15	2-août	4,22	4 397 604
Septembre	4,36	14-sept.	3,76	26-sept.	3,80	3 775 039
Octobre	4,16	17-oct.	3,82	21-oct.	4,03	1 709 892
Novembre	4,01	1-nov.	3,42	30-nov.	3,42	1 254 850
Décembre	3,97	30-déc.	3,29	16-déc.	4,97	1 798 761

#### Évolution du cours Nasdaq

<i>devis : US dollars</i>	Plus Haut	Date du Plus Haut	Plus Bas	Date du Plus Bas	Dernier Cours	Volume Mensuel
Janvier	5,04	3-janv.	3,94	27-janv.	4,10	1 012 695
Fevrier	4,24	1-févr.	3,70	24-févr.	3,75	167 349
Mars	4,29	25-mars	3,14	7-mars	4,00	613 981
Avril	4,25	13-avr.	3,53	27-avr.	3,60	401 067
Mai	3,71	27-mai	3,21	13-mai	3,59	148 323
Juin	3,99	6-juin	3,09	13-juin	3,22	164 000
Juillet	4,36	21-juil.	3,26	1-juil.	4,30	988 609
Août	4,86	9-août	4,14	26-août	4,30	1 147 784
Septembre	4,50	12-sept.	3,65	30-sept.	3,65	1 017 230
Octobre	4,18	25-oct.	3,78	11-oct.	4,03	411 240
Novembre	4,12	11-nov.	3,69	29-nov.	3,76	285 520
Décembre	4,39	30-déc.	3,53	6-déc.	4,39	322 804



## 6.3 Communication avec les Actionnaires

### Communication avec les actionnaires individuels et institutionnels

Avant chaque assemblée générale d'actionnaires, la Société publie 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.

Depuis 2016, un numéro vert dédié aux questions des actionnaires est systématiquement mis en place préalablement à chaque Assemblée générale annuelle.

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, le Directeur Général Adjoint, le Directeur Financier 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.

En application de cette même recommandation, la Société participe à des salons de l'actionnariat grand public ou organise des journées portes ouvertes à son siège social réservées à ses actionnaires individuels.

En 2022, GENFIT a assuré un grand nombre de points de contact avec ses actionnaires. Deux *Pipeline days* exceptionnels ont notamment été organisés au mois d'octobre, destinés à partager des informations sur l'ensemble des programmes de GENFIT dans le contexte de l'acquisition de la société Versantis AG réalisée au mois de septembre. La première session a été organisée à Paris pour les investisseurs francophones, la deuxième à New-York pour les investisseurs anglophones, avec une session accessible à distance. Ces événements ont permis de donner la parole à des experts aux profils complémentaires (médecins leaders d'opinion, patients, cabinet de conseil spécialisé dans le domaine de la santé) pour un éclairage de qualité sur les sujets couverts :

- description des pathologies ciblées et des besoins non-satisfaits des patients ;
- description du rationnel justifiant nos approches thérapeutiques pour répondre à ces besoins ;
- éléments d'information concernant les marchés visés.

En plus des présentations détaillées rappelant l'intégralité des sources utilisées, GENFIT a également mis à disposition de toutes ses parties prenantes une vidéo de 3 heures, sous-titrée en deux langues (anglais/français), résumant l'ensemble des interventions. Ces contenus sont ainsi accessibles très facilement par le plus grand nombre.

L'engagement direct auprès des actionnaires s'est également matérialisé avec des supports écrits, tels qu'une lettre aux actionnaires publiée au mois de mai 2022 dans le contexte de l'Assemblée Générale des actionnaires. De manière plus traditionnelle, les résultats semestriels et annuels ont fait l'objet de webcasts dédiés, là encore en deux langues, avec questions/réponses, et avec un replay disponible sur le site internet de l'entreprise. Toutes ces initiatives ont été destinées à faciliter l'accès à l'information pour l'ensemble des actionnaires.

Enfin, les réseaux sociaux et le site internet de la Société constituent d'autres sources d'accès à l'information régulièrement mises à jour, là encore à destination des actionnaires souhaitant un accès facile à l'information. La Société dispose notamment d'un compte professionnel LinkedIn (GENFIT) et d'un compte Twitter (@genfit\_pharma).

### Calendrier financier :

#### **28 février 2023**

Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 31 décembre 2022

#### **13 avril 2023**

Publication des résultats annuels 2022

#### **18 Avril 2023**

Publication :

- du Document d'Enregistrement Universel 2022 (incluant le Rapport Financier Annuel)
- du Rapport Annuel Form 20-F

#### **11 mai 2023**

Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 31 mars 2023

#### **24 mai 2023**

Assemblée Générale Annuelle

#### **20 septembre 2023**

Publication des résultats semestriels 2023

**9 Novembre 2023**

Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 30 septembre 2023

## 6.4 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 12 458 745,75 euros, divisé en 49 834 983 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. 22-10-62 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 puis renouvelée tous les ans, et pour la dernière fois pour une durée de 18 mois par l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 25 mai 2022 aux termes de sa dix-neuvième résolution.

Les principaux termes de cette dernière autorisation sont les suivants :

- le prix maximal d'achat (hors frais) par action est fixé à 25 euros. L'Assemblée générale a délégué au Conseil d'Administration, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues à l'article L. 22-10-62 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 25 mai 2022 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-après ; et
- réaliser toute autre finalité autorisée ou qui viendrait à être autorisée par la loi 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 1er 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 2022, le Conseil d'Administration a mis en œuvre le programme autorisé par l'Assemblée générale du 30 juin 2021 puis par l'Assemblée Générale du 25 mai 2022.

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 2022	194 591	178 901	3,911 €	3,975 €	152 702	0,31%
Février 2022	113 123	112 936	3,509 €	3,456 €	152 889	0,31%
Mars 2022	77 150	86 758	3,373 €	3,403 €	143 281	0,29%
Avril 2022	47 393	43 569	3,589 €	3,627 €	147 105	0,30%
Mai 2022	56 512	52 482	3,247 €	3,264 €	151 135	0,30%
Juin 2022	95 676	86 790	3,183 €	3,203 €	160 021	0,32%
Juillet 2022	174 628	223 821	3,771 €	3,737 €	110 828	0,22%
Août 2022	286 674	270 408	4,425 €	4,433 €	127 094	0,26%
Septembre 2022	399 910	369 940	4,039 €	4,093 €	157 064	0,32%
Octobre 2022	194 943	188 581	3,935 €	3,947 €	163 426	0,33%
Novembre 2022	145 906	159 485	3,770 €	3,782 €	149 847	0,30%
Décembre 2022	137 315	148 471	3,446 €	3,507 €	138 691	0,28%
<b>Total 2022</b>	<b>1 923 821</b>	<b>1 922 142</b>	<b>3,85 €</b>	<b>3,86 €</b>		
Janvier 2023	109 228	148 216	3,812 €	3,799 €	99 703	0,20%
Février 2023	125 157	114 615	4,121 €	4,129 €	110 245	0,22%
Mars 2023	151 447	124 149	3,899 €	3,921 €	137 543	0,28%
<b>Total T1 2023</b>	<b>385 832</b>	<b>386 980</b>	<b>3,95 €</b>	<b>3,94 €</b>		

Au 31 mars 2023, le nombre d'actions auto détenues s'élève à 137 543 actions, pour une valeur nominale de 34 385,75 euros.

### 6.5.3 Instruments financiers donnant accès au capital

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société a émis les instruments financiers donnant accès au capital suivant:

- les 1 923 662 OCEANes à échéance au 16 octobre 2025 pouvant être potentiellement converties en 10 580 141 actions GENFIT. Les OCEANes 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 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants dans le capital de la Société »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel ;
- 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-après.

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'INSTRUMENTS DE PARTICIPATION À DES CONSULTANTS SCIENTIFIQUES

Historique des attributions d'instruments de participation à des consultants scientifiques	BSA	BSA	BSA
	2017-A	2017-B	2019
Date d'Assemblée	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	06/12/2017	06/12/2017	31/10/2019
Période de souscription des BSA	Du 11/12/2017 Au 26/12/2017	Du 02/07/2018 Au 15/07/2018	Du 31/10/2019 Au 30/11/2019
Nombre total de BSA attribués aux consultants	5 845	5 845	35 070
Nombre total de BSA souscrits par des consultants	5 845	5 845	35 070
BSA annulés ou caduques	5 845	5 845	0
BSA restant à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	0	35 070
Date de départ d'exercice des BSA	01/07/2018	16/07/2018	01/07/2019
Date d'expiration des BSA	30/06/2022	15/07/2022	31/05/2024
Prix d'émission d'un BSA	2,00 €	2,00 €	1,23 €
Prix d'exercice d'un BSA	19,97 € (1)	19,97 € (1)	12,32 € (2)
Modalités d'exercice	1 BSA/1 action Exercibles 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 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%.

(2) Le prix d'exercice des BSA 2019 correspond à la moyenne 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 7 avril 2023 s'élève à 61 585 875 actions. L'ensemble représente une dilution potentielle d'environ 19,08 % .

Il intègre:

le nombre d'actions composant le capital social à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	<b>49 834 983</b>
le nombre d'actions susceptibles d'être émises à raison de la conversion de totalité des OCEANES encore en circulation	<b>10 580 141</b>
le nombre maximum d'actions susceptibles d'être émises à la suite de l'exercice des options de souscription d'actions nouvelles acquise et en cours d'acquisition	<b>995 381</b>
le nombre maximum d'actions susceptibles d'être émises à la suite de l'acquisition de l'ensemble des actions gratuites attribuées	<b>140 300</b>
le nombre maximum d'actions susceptibles d'être émises à la suite de l'exercice des bons de souscriptions autonomes (BSA 2019)	<b>35 070</b>
<b>Total capital dilué:</b>	<b>61 585 875</b>

## 6.5.4 Capital autorisé

Les résolutions d'émission (délégations au Conseil d'Administration), en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, approuvées par l'Assemblée générale mixte du 30 juin 2021 et l'Assemblée générale mixte du 25 mai 2022 statuant en formes extraordinaires sont synthétisées ci-après :

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)
<b>ASSEMBLÉE GÉNÉRALE MIXTE DU 30 JUIN 2021</b>				
<b>16è résolution : Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre des actions ordinaires de la Société et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires</b>				
26 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions)			5 000 000 euros (20 000 000 actions)
<b>17è résolution: Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre des actions ordinaires de la Société et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires</b>				
26 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions)		Le prix d'émission des actions émises dans le cadre de la présente délégation, sera au moins égal à la valeur minimum fixée par la loi et les règlements applicables au moment où il est fait usage de la présente délégation, soit actuellement à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant le début de l'offre au public (au sens du Règlement (UE) 2017/1129) des actions émises dans le cadre de la présente délégation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10 %. (1)	5 000 000 euros (20 000 000 actions)
<b>18è résolution: Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, des actions ordinaires de la Société et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, dans le cadre d'une offre visée par le 1° de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier</b>				
26 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions) (2)		Le prix d'émission des actions émises dans le cadre de la présente délégation, sera au moins égal à la valeur minimum fixée par la loi et les règlements applicables au moment où il est fait usage de la présente délégation, soit actuellement à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant le début de l'offre au public (au sens du Règlement (UE) 2017/1129) des actions émises dans le cadre de la présente délégation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10 % (1)	5 000 000 euros (20 000 000 actions)
<b>22ème résolution: Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en rémunération d'apports en nature constitués de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital</b>				
26 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions)			5 000 000 euros (20 000 000 actions)
<b>23è 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.</b>				
26 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions)			5 000 000 euros (20 000 000 actions)
<b>ASSEMBLÉE GÉNÉRALE MIXTE DU 25 MAI 2022</b>				
<b>21e résolution : Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre des actions ordinaires de la Société et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et au profit de catégories de personnes</b>				

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)
18	5 000 000 euros (20 000 000 actions)		La somme revenant, ou devant revenir, à la Société pour chacune des actions émises dans le cadre de la présente délégation sera au moins égale 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 de bourse consécutives parmi les trente dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, cette moyenne pouvant le cas échéant être corrigée pour tenir compte des différences de date de jouissance et être éventuellement diminuée d'une décote maximum de 15 %	5 000 000 euros (20 000 000 actions)

**23e résolution : Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre des bons de souscription d'actions autonomes réservés aux consultants de la Société**

18 mois	6 250 euros (25 000 actions)		La somme revenant, ou devant revenir, à la Société pour chacune des actions émises dans le cadre de la présente délégation sera au moins égale à la moyenne pondérée par les volumes des cours cotés 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 pourra être déduit du montant dû au titre de l'exercice.	N/A
---------	---------------------------------	--	--	-----

**24e résolution : Autorisation consentie au Conseil d'Administration en vue de consentir des options de souscription et/ou d'achat d'actions au profit des salariés et des mandataires sociaux de la Société ou du Groupe**

38 mois	100 000 (400 000 actions)	Mise œuvre en septembre 2022, décembre 2022 et mars 2023 dans le cadre de dispositifs d'intéressement prévus pour les salariés et mandataires sociaux, voir <a href="#">section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société »</a> du présent Document d'Enregistrement Universel.	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 de l'article L. 22-10-62 du Code de commerce.	N/A
---------	------------------------------	---	--	-----

**25e résolution : Autorisation consentie au Conseil d'Administration pour procéder à des attributions d'actions gratuites existantes ou à émettre au profit des salariés et des mandataires sociaux de la Société ou du Groupe**

38 mois	25 000 (100 000 actions)	Mise œuvre en octobre 2022, décembre 2022 et mars 2023 dans le cadre de dispositifs d'intéressement prévus pour les salariés et mandataires sociaux, voir <a href="#">section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société »</a> du présent Document d'Enregistrement Universel.		N/A
---------	-----------------------------	---	--	-----

**26e résolution : Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société au profit des adhérents à un plan d'épargne entreprise**

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)
26 mois	12 500 (50 000 actions)		80 % de la moyenne des premiers cours cotés de l'action de la Société sur Euronext à Paris lors des vingt séances de bourse précédant le jour de la décision fixant la date d'ouverture des souscriptions lorsque la durée d'indisponibilité prévue par le plan d'épargne en application du Code du travail est inférieure à dix ans, et à 70 % de cette moyenne lorsque ladite durée d'indisponibilité est supérieure ou égale à dix ans.	N/A
<b>27e résolution : Autorisation de réduire le capital social par annulation des actions auto-détenues.</b>				
18 mois	Dans la limite de 10 % du capital social par périodes de 24 mois			N/A
<b>19e résolution : Autorisation de rachat par la Société de ses propres actions, dans la limite de 10 % du capital social.</b>				
18 mois	1 500 000 Par action : 25 euros	Mise en œuvre dans le cadre d'un contrat de liquidité. Voir <a href="#">section 6.5.2 – « Acquisition par la Société de ses propres actions »</a> du présent Document d'Enregistrement Universel.		N/A

(1) 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 17 e et 18 e 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 %.

(2) Les émissions de titres de capital réalisées en vertu de la présente résolution n'excéderont pas les limites prévues par la réglementation applicable au jour de l'émission, soit actuellement 20 % du capital par an au moment de l'émission (étant précisé que cette limite de 20 % s'apprécie au moment de l'émission, s'appliquant à un capital ajusté en fonction des opérations l'affectant postérieurement à l'Assemblée Générale du 30 juin 2021)

## 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.

## 6.5.6 Historique

L'évolution du capital de la Société depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2020 est présentée ci-après.

Historique de l'évolution du capital et prime d'émission	Capital			Primes		
	Nombre d'actions	Valeur nominale	Capital en numéraire	Primes émission nettes	Primes fusion	Primes nettes
31/12/2020 - Augm. capital par attribution d'AGA	38 888 379	0,25	<b>9 722 094,75</b>	358 291 502	37 833	<b>358 329 335</b>
04/02/2021 - Augm. capital par conversion d'obligations en actions	41 925 688	0,25	<b>10 481 422,00</b>	358 291 502	37 833	<b>358 329 335</b>
02/03/2021 - Augm. capital par conversion d'obligations en actions	44 584 000	0,25	<b>11 146 000,00</b>	358 291 502	37 833	<b>358 329 335</b>
06/04/2021 - Augm. capital par conversion d'obligations en actions	45 775 250	0,25	<b>11 443 812,50</b>	358 291 502	37 833	<b>358 329 335</b>
01/09/2021 - Augm. capital par conversion d'obligations en actions	45 830 250	0,25	<b>11 457 562,50</b>	358 291 502	37 833	<b>358 329 335</b>
22/12/2021 - Augmentation de capital	49 815 489	0,25	<b>12 453 872,25</b>	385 267 425	37 833	<b>385 305 258</b>
16/09/2022 - Augm. capital par attribution d'AGA	49 834 983	0,25	<b>12 458 745,75</b>	385 267 425	37 833	<b>385 305 258</b>

### Évolution de la répartition du capital de la Société depuis le 31 décembre 2020

En 2020, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration a constaté la réalisation partielle des conditions de performance des AGA D et S 2017-2 et la réalisation partielle de la première tranche des AGA D et S 2018. En conséquence, en prenant également en compte la condition de présence attachée aux plans, il a constaté l'acquisition définitive de ces actions gratuites et la réalisation d'une augmentation de capital représentant une émission globale de 29 762 actions ordinaire nouvelles, pour une valeur nominale de 7 440,50 euros.

En janvier 2021, à la suite d'une offre de renégociation des termes des OCEANES, GENFIT a procédé au rachat puis à l'annulation d'un nombre total de 2 895 260 OCEANES.

Depuis janvier 2021, et jusqu'au 1 avril 2022, 1 262 159 OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions, ce qui correspond à une augmentation de capital social d'un montant de 1 735 468,75 euros correspondant à l'émission de 6 941 875 871 actions nouvelles.

En décembre 2021, en complément de l'accord de licence exclusif pour élafibranor, un composé évalué en Phase 3 dans la cholangite biliaire primitive conclu en décembre 2021 (hors Chine, de Hong Kong, de Taiwan et de Macao, où Terns Pharmaceuticals détient la licence exclusive pour développer et commercialiser élafibranor), Ipsen a souscrit à une augmentation de capital réservée d'un montant nominal de 996 309,75 euros, par émission de 3 985 239 actions nouvelles émises au prix unitaire de 7 026 euros, soit 0,25 euro de valeur nominale et 6 776 euros de prime d'émission, soit une augmentation de capital totale, prime d'émission incluse, de 28 000 289,21 euros.

En septembre 2022, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration a constaté la réalisation partielle des conditions de performance des AGA D 2019 et totale des AGA S 2019. En conséquence, en prenant également en compte la condition de présence attachée aux plans, il a constaté l'acquisition définitive de ces actions gratuites et la réalisation d'une augmentation de capital représentant une émission globale de 19 494 actions ordinaire nouvelles, pour une valeur nominale de 4 873,50 euros.

## 6.5.7 Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-11 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'actionariat et des droits de vote »](#) ;
- la société Ipsen Pharma SAS détient 8% du capital et des droits de vote de la Société ; les actions d'Ipsen sont par ailleurs soumises à une période d'inaccessibilité (lock-up period) prenant fin à la première des dates entre la date à laquelle l'EMA émet auprès de la Commission européenne une recommandation formelle d'autorisation de mise sur le marché d'élafibranor dans la PBC, la date à laquelle la FDA accorde l'approbation d'élafibranor dans la PBC ou la date à laquelle l'étude ELATIVE n'atteint pas son critère principal d'évaluation. ;
- la société Biotech Avenir regroupant certains fondateurs et salariés de la Société détient 3,79 % du capital et 7,16 % 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'actionariat 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 une dilution potentielle (hors OCEANES) d'environ 2,30 % % du capital de la Société.



## Chapitre 7

# Informations complémentaires

<b>7.1</b>	<b>Renseignements sur la Société</b> .....	<b>274</b>
7.1.1	Informations légales .....	274
7.1.2	Informations statutaires.....	274
<b>7.2</b>	<b>Opérations avec des Apparentés</b> .....	<b>278</b>
7.2.1	Conventions et opérations.....	278
7.2.2	Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées .....	280
<b>7.3</b>	<b>Informations Relatives aux Contrôleurs Légaux des Comptes</b> .....	<b>282</b>
7.3.1	Commissaires aux comptes .....	282
7.3.2	Honoraires des Commissaires aux comptes .....	282
<b>7.4</b>	<b>Documents Accessibles au Public</b> .....	<b>284</b>
<b>7.5</b>	<b>Personne Responsable et Informations Provenant de Tiers, Déclarations d'Experts</b> .....	<b>284</b>
7.5.1	Personne responsable.....	284
7.5.2	Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts .....	284

## 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 R.C.S. Lille Métropole.

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 et L. 22-10-1 du Code de commerce et suivants.

**Siège social :** Parc Eurasanté – 885, avenue Eugène-Avinée – 59120 LOOS – FRANCE

**Téléphone :** + 33 3 20 16 40 00

**Télécopie :** + 33 3 20 16 40 01

**Courriel :** [contact@genfit.com](mailto:contact@genfit.com)

**Site internet :** [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 d'Enregistrement Universel.

La Société clôture son exercice fiscal le 31 décembre de chaque année.

### 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 - Raison d'être (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.

La raison d'être de la Société est la suivante :

La Société est une société biopharmaceutique de stade clinique avancé engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies graves du foie dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits.

La raison d'être de la Société s'appuie sur l'affirmation de son engagement de long terme quant au rôle qu'elle souhaite jouer dans la société, non seulement en tant qu'acteur économique ayant pour but d'inscrire son action dans la durée et de créer de la valeur pour ses partenaires et son écosystème, mais également en tant que société de biotechnologie innovante visant à améliorer la qualité de vie des patients, et enfin en tant qu'entreprise citoyenne cherchant à faciliter le développement professionnel et personnel de ses employés.

#### 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 actuelle 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.

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. 233-10 du Code de commerce venant à posséder directement ou indirectement, seule ou de concert, un nombre d'actions représentant une fraction 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'acquérir 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 1.7.2 – « 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 qui ont été révisées par décision du Conseil d'Administration du 28 mars 2023. L'indemnité de départ et de non-concurrence, ainsi que son actualisation, est décrite ci-dessous.

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 décision du 28 mars 2023, le Conseil d'Administration a précisé que cette clause de non-concurrence ne trouverait pas à s'appliquer s'il était mis un terme au mandat du Directeur Général, quelle qu'en soit la raison, aussi bien par décision du Conseil d'Administration qu'à l'initiative du Directeur Général, à la suite d'une prise de contrôle de la Société.

Par ailleurs et suite à une décision du 28 mars 2023, le Conseil d'Administration a souhaité actualiser l'indemnité de départ contenue dans le contrat de mandat social du Directeur Général. Ainsi, celui-ci bénéficierait, 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) dix-huit 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 serait

versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe, sous réserve qu'au moins un des critères ou évènements suivants - qui ont été réactualisés par le Conseil, le 28 mars 2023 - se soit produit :

- qu'élafibranor ait reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la PBC ;
- qu'un accord de licence des droits d'exploitation de NTZ, de GNS561, de VS01 ou de VS02 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 ;
- en cas de prise de contrôle 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.

### **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 en mars 2019.

### **Opérations avec les apparentés**

#### **Convention avec Biotech Avenir**

Biotech Avenir est domicilié au siège social de la Société (Voir aussi les [notes 28 – « Parties liées »](#) et [29 – « Engagements »](#) de la [section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel).

Cette domiciliation a été autorisée par le Conseil d'Administration le 26 avril 2018.

#### **Convention avec Ipsen Pharma SAS**

##### *Contrat de licence et de collaboration*

Le contrat de licence et de collaboration (le « contrat de licence ») signé avec la société Ipsen Pharma SAS en décembre 2021 prévoit un certain nombre de contrats de services qui ont été signés avec la Société en 2022, notamment l'accord d'achat de stock ("Inventory Purchase Agreement") et l'accord de services de transition ("Transition Services Agreement"). A ce titre, après autorisation préalable de son Conseil d'Administration, la Société a signé le 6 avril 2022 un accord avec Ipsen Pharma SAS dont les objets principaux sont de fournir un certain nombre de services de transition en préparation de la poursuite du développement d'élafibranor par Ipsen et pour la préparation d'une éventuelle demande d'autorisation de mise sur le marché d'élafibranor par Ipsen.

##### *Transition Services Agreement*

Le Transition Services Agreement (le « TSA») signé entre la Société et Ipsen Pharma SAS le 6 Avril 2022, en application du contrat de licence et de collaboration signé avec Ipsen, a été approuvés par décision du Conseil d'Administration du 6 Avril 2022 conformément à la politique relative aux Transactions entre Apparentés de la Société.

Le TSA régit les conditions dans lesquelles un certain nombre de services de transition sont réalisés par la Société dans l'intérêt du bon déroulement et de la continuité de l'essai clinique de Phase 3 en cours évaluant élafibranor dans la PBC (« essai ELATIVE ») et les conditions financières attachées. Ces services visent essentiellement à préparer la seconde phase de l'essai ELATIVE et à assurer la continuer certaines tâches relatives à la préparation du dossier réglementaire de demande d'autorisation conditionnelle de mise sur le marché d'élafibranor dans la PBC.

Ces services sont indépendant de ceux prévus par le contrat de licence.

En 2022, 1,0 million d'euros de chiffre d'affaires a été généré par les services rendus par GENFIT à Ipsen.

##### *Inventory Purchase Agreement*

Le Inventory Purchase Agreement (le « IPA») signé par la Société et la société Ipsen Pharma SAS le 13 juillet 2022, en application du contrat de licence et de collaboration signé avec Ipsen Pharma SAS, a été ratifié par le Conseil d'Administration du 27 septembre 2022 conformément à la politique relative aux Transactions entre Apparentés de la Société.

Le IPA définit les conditions dans lesquelles la Société a cédé et Ipsen Pharma SAS a acheté la quasi-intégralité du stock de principe actif et d'unités thérapeutiques d'élafibranor dont disposait la Société pour les besoins de l'essai ELATIVE.

Cette cession est indépendante des services prévus par le contrat de licence.

En 2022, 3,3 millions d'euros ont été reconnus en chiffre d'affaires en application de cet accord.

## 7.2.2 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022

A 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'attache à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

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.

### 1. 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.

### 2. Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

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.

#### 2.1.1 Avec la société Biotech Avenir

##### 2.1.1.1 Personne concernée

M. Jean-François Mouney, Président du Conseil d'Administration de votre société et Président du Comité de Direction de la société Biotech Avenir.

##### 2.1.1.2 Nature, objet et modalités

Domiciliation à titre gratuit de la société Biotech Avenir dans les locaux du siège de votre société.

#### 2.1.2 Convention entre les membres du Conseil d'Administration de votre société

##### 2.1.2.1. Personnes concernées

Monsieur Jean-François Mouney, Président du Conseil d'administration.

Monsieur Xavier Guille des Buttes, Vice-Président du Conseil d'administration.

La société Biotech Avenir, ayant pour représentant Madame Florence Séjourné au sein du Conseil d'Administration.

Madame Catherine Larue, administrateur.

Madame Anne-Hélène Monsellato, administrateur.

Monsieur Philippe Moons, censeur.

Monsieur Jean-François Tiné, administrateur

Monsieur Eric Baclet, administrateur

Madame Katherine Kalin, administrateur

##### 2.1.2.2. Nature, objet et modalités

Convention 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 votre société, à la suite de l'augmentation significative de leurs responsabilités consécutives à la cotation de titres de votre société sur le NASDAQ.

#### 2.1.3 Convention entre votre société et M. Pascal Prigent

##### 2.1.3.1 Personne concernée

Monsieur Pascal Prigent, Directeur Général de votre société.

##### 2.1.3.2. Nature, objet et modalités

Convention d'indemnisation permettant de fournir aux membres du Comité Exécutif 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 votre société, à la suite de l'augmentation significative de leurs responsabilités consécutives à la cotation de titres de Genfit SA sur le NASDAQ.

Neuilly-sur-Seine et Lille, le 18 avril 2023

Les Commissaires aux Comptes

---

<b>Grant Thornton Membre Français de Grant Thornton International</b>	<b>ERNST &amp; YOUNG et Autres</b>
Samuel Clochard Associé	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 Samuel Clochard
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 Commissaire aux comptes – Exercice 2022

<b>Honoraires dus aux commissaires aux comptes - Exercice 2022</b>				
<i>(En milliers d'euros)</i>	<b>Ernst &amp; Young &amp; Autres</b>		<b>Grant Thornton</b>	
	<b>k€</b>	<b>%</b>	<b>k€</b>	<b>%</b>
<b>Audit</b>				
<b>Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés</b>				
- Emetteur	420	99 %	165	97 %
- Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
<b>Autres diligences et prestations directement liées à la mission de commissaire aux comptes</b>				
- Emetteur	5	1 %	5	3 %
- Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
<b>Sous-total</b>	<b>425</b>	<b>100 %</b>	<b>170</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>425</b>	<b>100 %</b>	<b>170</b>	<b>100 %</b>

### **Honoraires dus aux Commissaires aux comptes – Exercice 2021**

<b>Honoraires dus aux commissaires aux comptes - Exercice 2021</b>				
<i>(En milliers d'euros)</i>	<b>Ernst &amp; Young &amp; Autres</b>		<b>Grant Thornton</b>	
	<b>k€</b>	<b>%</b>	<b>k€</b>	<b>%</b>
<b>Audit</b>				
<b>Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés</b>				
- Emetteur	337	98 %	144	97 %
- Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
<b>Autres diligences et prestations directement liées à la mission de commissaire aux comptes</b>				
- Emetteur	6	2 %	5	3 %
- Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
<b>Sous-total</b>	<b>343</b>	<b>100 %</b>	<b>149</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>343</b>	<b>100 %</b>	<b>149</b>	<b>100 %</b>

## 7.4 Documents Accessibles au Public

---

Des exemplaires du présent Document d'Enregistrement Universel 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 et le règlement (UE) no. 596/2014 est également disponible sur le site internet de la Société ([www.genfit.com](http://www.genfit.com)) sous l'onglet "investisseurs et médias".

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 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 que, à ma connaissance, 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 le Rapport de gestion [dont les différentes rubriques sont mentionnées dans la table de concordance figurant à la [section 8.2 – « Table de Concordance du Rapport de Gestion »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel] présente 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 confrontées. ».

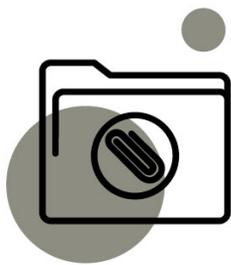
Fait à Loos, le 18 avril 2023

Pascal PRIGENT

Directeur Général

### 7.5.2 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts

Néant.



# Chapitre 8

## Annexes

8.1	Table de Concordance .....	286
8.2	Table de Concordance du Rapport de Gestion .....	289
8.3	Table de Concordance du Rapport Gouvernement d'Entreprise .....	290
8.4	Table de Concordance du Rapport Financier Annuel au titre de l'article L.451-1-2 du Code Monétaire et Financier .....	291

## 8.1 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 du Document d'enregistrement universel.

	Sections
<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
1-2 Déclaration des personnes responsables	7.5.1.2
1-3 Nom, adresse, qualifications des personnes intervenant en qualité d'experts	7.5.2
1-4 Attestation relative aux informations provenant d'un tiers	7.5.2
1-5 Déclaration relative à l'autorité compétente	Introduction
<b>2- Contrôleurs légaux des comptes</b>	
2-1 Identité des contrôleurs légaux	7.3.1
2-2 Changement éventuel	7.3.1
<b>3- Facteurs de risque</b>	
2 ; Note 6 des comptes consolidés	
<b>4- Informations concernant la Société</b>	
4-1 Raison sociale et nom commercial	7.1.1.1
4-2 Lieu, numéro d'enregistrement et LEI	7.1.1.2
4-3 Date de constitution et durée de vie	7.1.1.3
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
<b>5- Aperçu des activités</b>	
5-1 Principales activités	
5-1-1 Nature des opérations	1.1 ; 1.2 ; 1.4 ; 5.1 ; 5.5.6
5-1-2 Nouveaux produits et services	1.4
5-2 Principaux marchés	1.2 ; 1.4 ; Note 5 des comptes consolidés
5-3 Événements importants	1.1 ; 1.2 ; 1.3 ; 1.4 ; Note 2 des comptes consolidés
5-4 Stratégie et objectifs	1.3 ; 4.2 ; 4.4
5-5 Dépendance à l'égard des brevets, licences, contrats et procédés de fabrication	1.5 ; 2
5-6 Déclaration sur la position concurrentielle	1.4.8
5-7 Investissements	
5-7-1 Investissements importants réalisés	5.1.3.1
5-7-2 Principaux investissements en cours ou à venir	5.1.3.2 ; 5.1.3.3
5-7-3 Informations sur les co-entreprises et entreprises associées	Note 18 des comptes consolidés ; Note 1 des comptes sociaux
5-7-4 Questions environnementales pouvant influencer sur l'utilisation des immobilisations corporelles	4.3.4
<b>6- Structure organisationnelle</b>	
6-1 Description sommaire du Groupe	1.1 ; 1.7 ; 5.6.3 ; Note 1 des comptes consolidés
6-2 Liste des filiales importantes	1.1 ; 1.7 ; 5.6.3 ; Note 1 des comptes consolidés
<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	5.1 ; 5.4 ; 5.5 ; 5.6 ; 4.2 ; 4.3
7-1-2 Prévisions de développement futur et activités en matière de recherche et de développement	1.2 ; 1.3 ; 1.4
7-2 Résultat d'exploitation	
7-2-1 Facteurs importants, événements inhabituels, peu fréquents ou nouveaux développements	5.1.1
7-2-2 Raisons des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	5.1.1
<b>8- Trésorerie et capitaux</b>	
8-1 Informations sur les capitaux	5.1.2 ; 5.5.1 ; 5.5.5 ; Note 26 des comptes consolidés ; Note 9 des comptes sociaux
8-2 Flux de trésorerie	5.1.2 ; 5.5.4 ; Note 6 des comptes consolidés
8-3 Besoins de financement et structure de financement	5.1.2 ; Note 18 des comptes consolidés ; Note 20 des comptes consolidés ; Note 12 des comptes sociaux

	Sections
8-4 Restrictions à l'utilisation des capitaux	5.1.2 ; 2.2.7.1
8-5 Sources de financement attendues	2.2.7 ; 5.1.2 ; 5.1.3.3 ; Note 15 des comptes consolidés
<b>9- Environnement réglementaire</b>	
Description de l'environnement réglementaire pouvant influencer sur les activités de la Société	1.7 ; 2.2.6
<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	5.2
10-2 Événements susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2 ; 1.3 ; 1.4 ; 2 ; 1.6 ; 5.2 ;
<b>11- Prévisions ou estimations du bénéfice</b>	
11-1 Prévisions ou estimations du bénéfice publiées	5.3
11-2 Déclaration énonçant les principales hypothèses de prévisions	5.3
11.3 Déclaration de comparabilité avec les informations financières historiques et de conformité des méthodes comptables	5.3
<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 ; 3.1.5
12-2 Conflits d'intérêts	3.1.5
<b>13- Rémunération et avantages</b>	
13-1 Rémunération versée et avantages en nature	3.2 ; Note 28 et 29 des comptes sociaux ; 6.1.2
13-2 Provisions pour pensions, retraites et autres avantages du même ordre	3.2 ; Note 29 des comptes sociaux
<b>14- Fonctionnement des organes d'administration et de direction</b>	
14-1 Date d'expiration des mandats	3.1.3
14-2 Contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à la Société	3.1.5
14-3 Informations sur les Comités d'Audit et de Rémunérations	3.1.4.2
14-4 Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur	3.1.1 ; 3.1.3
14-5 Modifications futures potentielles sur la gouvernance d'entreprise	3.1.3
<b>15- Salariés</b>	
15-1 Nombre de salariés	4.3.1 ; ; 5.7
15-2 Participations et stock-options	3.2.1 ; 3.2.3 ; Note 9 des comptes consolidés ; 6.1.2
15-3 Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital	6.1.2
<b>16- Principaux actionnaires</b>	
16-1 Actionnaires détenant plus de 5 % du capital	6.1.1
16-2 Existence de droits de vote différents	6.1.1 ; 7.1.2.3.2
16-3 Contrôle direct ou indirect	6.1.1
16-4 Accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle	6.5.7 ; 7.1.2.5.3
<b>17- Transactions avec les parties liées</b>	7.2 ; Note 28 des comptes consolidés
<b>18- Informations financières concernant l'actif et le passif, la situation financière et les résultats de la Société</b>	
<b>18-1 Informations financières historiques</b>	
18-1-1 Informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices et rapport d'audit	5.5 ; 5.6
18-1-2 Changement de date de référence comptable	n.a
18-1-3 Normes comptables	Note 3 des comptes consolidés ; 5.6.1.3
18-1-4 Changement de référentiel comptable	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
18-1-6 États financiers consolidés	5.5
18-1-7 Date des dernières informations financières	5.5 ; 5.6
18-2 Informations financières intermédiaires et autres (rapports d'audit ou d'examen le cas échéant)	n.a
18-3 Audit des informations financières annuelles historiques	5.5.7 ; 5.6.4
18-3-1 Audit indépendant des informations financières annuelles historiques	n.a
18-3-2 Autres informations auditées	n.a
18-3-3 Informations financières non auditées	n.a
18-4 Informations financières pro forma	n.a

	Sections
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
18-5-2 Montant du dividende par action	6.4
18-6 Procédures administratives, judiciaires et d'arbitrage	4.3.3 ; Note 27 des comptes consolidés
18-7 Changement significatif de la situation financière	5.2
<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
19-1-2 Informations relatives aux actions non représentatives du capital	n.a
19-1-3 Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société	6.5.2
19-1-4 Valeurs convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	2.2.7.4 ; 5.1.2 ; 6.1.2 ; 6.5.3 ; 6.5.6 ; Note 9 et Notes 12 et 20.1 des comptes consolidés ;
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	2.2.7.4 ; 5.1.2 ; 6.1.2 ; 6.5.3 ; 6.5.6 ; Note 9 et Notes 12 et 20.1 des comptes consolidés ;
19-1-6 Option ou accord conditionnel ou inconditionnel de tout membre du groupe	6.5.5
19-1-7 Historique du capital social	6.1.1 ; 6.5.6
19-2 Acte constitutif et Statuts	
19-2-1 Registre et objet social	7.1.1.2 ; 7.1.2.1
19-2-2 Droits, privilèges et restrictions attachées à chaque catégorie d'actions	6.1.1 ; 6.5.7 ; 7.1.2.3
19-2-3 Dispositions ayant pour effet de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle	6.5.7 ; 7.1.2.3.5
<b>20- Contrats importants</b>	<b>1.4 ; 3.1.4.2 ; 7.2</b>
<b>21- Documents disponibles</b>	<b>7.4</b>

## 8.2 Table de Concordance du Rapport de Gestion

	Informations requises du Rapport de gestion	Renvois aux sections du 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	5.1
2	Indicateurs clés de performance financière et non financière, y compris les informations relatives aux questions d'environnement et de personnel	4
3	Évènements importants survenus entre la date de la clôture de l'exercice et la date à laquelle le Rapport de gestion est établi	5.2
4	Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée	2
5	L'utilisation des instruments financiers	Note 9 des comptes consolidés ; 6.1.2 ; 6.5.3
6	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	2.2.7 ; Note 6 des comptes consolidés
7	Liste des succursales	1.7
8	Prise de participation significatives dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français	Note 18 des comptes consolidés
9	Aliénation des participations croisées	n.a
10	Évolution prévisible de la situation de la société et du groupe et perspectives d'avenir	1.3, 5.3
11	Activités en matière de recherche et développement	1.1 ; 1.2 ; 1.3 ; 1.4 ; 5.1.1
12	Tableau faisant apparaître les résultats de la société au cours de chacun des 5 dernières exercices	5.7
13	Montant des prêts interentreprises consentis et déclaration du commissaire aux comptes	n.a
14	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	4.2.4 ; 4.3.4
15	Engagements sociétaux en faveur de l'économie circulaire et de la lutte contre le gaspillage alimentaire	4.2.4 ; 4.3.4
16	Informations sur les délais de paiement fournisseurs et clients	5.1.4.1
17	État de participation des salariés dans le capital de la Société	6.1.2
18	<b>Capital Social</b>	
	Principaux actionnaires	6.1.1
	Structure évolution du capital de la société et franchissement des seuils	6.1.1 ; 6.5.6
	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	6.1.3
	Rachat de la Société de ses propres actions	6.5.2
	Mention des ajustement éventuels pour les titres donnant accès au capital en cas de rachat d'actions ou d'opérations financières	n.a
	Montant des dividendes distribués au titre des trois dernières années	6.4
19	<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	2.3
	Informations sur les risques de taux et de change et les risques sur actions et autres instruments financiers	2.2.7 ; Note 6 des comptes consolidés
	Principales caractéristiques des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques sont présentées pour l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation	2.3
	Indications sur les risques financiers liés aux effets du changement climatique et la présentation des mesures que prend l'entreprise pour les réduire	n.a

## 8.3 Table de Concordance du Rapport Gouvernement d'Entreprise

Informations requises du Rapport de gouvernement d'entreprise	Renvois aux sections du Document d'Enregistrement Universel
<b>1 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	3.1.3
Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'Administration	3.1.4
Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société durant l'exercice écoulé par chaque mandataire social	3.1.3
Organe choisi pour exercer la Direction Générale de la Société	3.1.3 ; 3.1.4
Limitations apportées par le Conseil d'Administration aux pouvoirs du Président-Directeur Général	3.1.4.1
<b>2 Modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'Assemblée générale</b>	6.3
<b>3 Revue annuelle des conventions réglementées</b>	7.2
<b>4 Procédure d'évaluation des conventions courantes - Mise en œuvre</b>	3.1.4.2
<b>5 Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique</b>	6.5.7
<b>6 Application du Code Middenext</b>	3.1.3
<b>7 Délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée générale des actionnaires au Conseil d'Administration en matière d'augmentation de capital et l'usage des dites délégations au cours de l'exercice</b>	6.5.4
<b>8 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	3.2.2
Proportion relative de la rémunération fixe et variable	3.2.2.2
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	3.2.2 ; 7.2.1
Rémunération versée ou attribuée par une entreprise comprise dans le périmètre de consolidation au sens de l'article L. 233-16 du Code de commerce	n.a
<i>Say on Pay ex ante</i>	
Projets de résolutions établis par le Conseil d'Administration soumis au vote ex ante	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	3.2.2
Ratio entre le niveau de rémunération de chaque dirigeant mandataire social et les rémunérations moyenne et médiane des salariés de la société	3.2.4
Utilisation de la possibilité de demander la restitution d'une rémunération variable	n.a
Évolution annuelle de la rémunération, des performances de la société, de la rémunération moyenne des salariés de la société et des ratios susvisés au cours des cinq exercices les plus récents	3.2.4
Explication de la manière dont la rémunération totale respecte la politique de la rémunération adoptée, y compris dont elle contribue aux performances à long terme de la société et de la manière dont les critères de performance ont été appliqués	3.2.2
Manière dont a été pris en compte le vote de la dernière assemblée générale ordinaire prévu à l'article L. 22-0-34 du Code de Commerce	n.a
Écart par rapport à la procédure de mise en œuvre de la politique de rémunération et toute dérogation	n.a
Application des dispositions du second alinéa de l'article L. 225-45 du code de commerce (suspension du versement de la rémunération des administrateurs en cas de non-respect de la mixité du conseil)	n.a
Attribution et conservation des options par les mandataires sociaux	3.2.1.3 ; 3.2.3 ; 6.1.2
Attribution et conservation des actions gratuites aux dirigeants mandataires sociaux	3.2.1.3 ; 3.2.3 ; 6.1.2

## 8.4 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 aux sections du Document d'Enregistrement Universel
1	Déclaration de la personne physique responsable du Rapport financier annuel	7.5
2	Comptes annuels pour l'exercice clos le 31 décembre 2022	5.6
3	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels 2022	5.6.4
4	Comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2022	5.5
5	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés 2022	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	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 »

## NOTES :



---

Société anonyme à Conseil d'Administration  
au capital social de 12 458 745,75 euros réparti en 49 834 983 actions de nominal 0,25 euro

Siège social : Parc Eurasanté - 885, avenue Eugène Avinée - 59120 LOOS - France

**[www.genfit.com](http://www.genfit.com) | [contact@genfit.com](mailto:contact@genfit.com)**

424 341 907 R.C.S. Lille Métropole

---