

LETTRE AUX ACTIONNAIRES

Numéro 3 - Décembre 2015

- › Édito
- › Retour sur le congrès annuel de l'AASLD 2015
 - › *La présence de GENFIT, un pas vers une plus grande notoriété*
 - › *GENFIT dans les médias, un écho important*
- › Prochains événements – 1^{er} semestre 2016
- › Retour sur les principaux communiqués de l'année 2015

ÉDITO : Jean-François Mouney, Président du Directoire

Chers Actionnaires Individuels,

L'année 2015 a été très riche en événements, extrêmement positifs pour la plupart.

Si l'essentiel a en effet été – de loin – constitué d'annonces déterminantes confirmant les espoirs placés en GENFIT sur le plan scientifique et médical (résultats de l'étude de phase IIb d'Elafibranor dans la NASH, lancement de la phase III dans cette même indication, avancées décisives du programme de biomarqueurs associé), il est néanmoins également vrai qu'un certain nombre d'événements concomitants plus difficiles à interpréter, comme les mouvements parfois déroutants de la valorisation boursière de la Société, a pu déstabiliser certains d'entre vous.

C'est pourquoi je tiens à revenir sur les éléments forts de ces derniers mois, afin de vous apporter un éclairage objectif et factuel sur les étapes cruciales qui ont été franchies, sur ce qu'elles apportent comme perspectives, et sur leurs conséquences pour l'entreprise. Notez que cet exercice de partage et de mise en lumière correspond à une volonté permanente de ma part, mais comme vous le savez, ce type de démarche doit s'inscrire dans le respect des règles régissant la communication aux actionnaires. En outre, la loi des affaires et des marchés impose parfois patience et discrétion ; ici encore dans l'intérêt des actionnaires.

Alors quelles conclusions tirer de la période qui vient de s'écouler, et qu'attendre de l'avenir?

En premier lieu, il convient de rappeler que le projet de GENFIT est un projet médical qui est avant tout destiné aux patients. C'est important de le souligner car il faut bien comprendre qu'il s'agit de la seule stratégie valable pour que vous, actionnaires, soyez aussi gagnants.

Or, sur le terrain médical et scientifique, les résultats obtenus par Elafibranor sont appréciés par les experts et leaders d'opinions mondiaux dans la NASH. Ce soutien s'explique par leur connaissance parfaite de la maladie, dans toute sa complexité. Cet appui se double en outre d'un réel soutien des agences réglementaires, avec lesquelles nous entretenons d'étroites relations, facilitées par le statut de fast-track en ce qui concerne la FDA. Enfin, vous êtes très nombreux à nous démontrer votre compréhension des enjeux liés à ce projet médical – parfois même aussi bien que certains des très nombreux investisseurs institutionnels qui demandent à nous rencontrer – ce qui nous encourage à persévérer dans notre effort de pédagogie scientifique et médicale à votre égard, notamment vers ceux d'entre vous qui ont rejoint récemment la communauté de nos actionnaires.



Sur ce plan et pour résumer la situation, la perspective de voir Elafibranor sur le marché dès 2019 est donc une hypothèse qui n'a jamais été aussi solide, et là se trouve bien l'essentiel. Et cette perspective nous semble valider totalement la stratégie – énoncée lors de mes précédentes communications – visant à progressivement transformer GENFIT en « biopharma intégrée de spécialité », et à nouer dans le même temps les alliances stratégiques les plus pertinentes, pour la commercialisation, voire pour la fin du développement de cette molécule en gardant éventuellement des droits sur certains territoires.

Si ces perspectives nous sont offertes, une grande part en revient aux chercheurs de GENFIT dont les efforts depuis de nombreuses années se matérialisent aujourd'hui. Et si GENFIT est en passe de réussir son pari c'est donc grâce à son histoire ; et ce n'est ainsi pas un hasard si nos solutions thérapeutiques et diagnostiques occupent désormais le devant de la scène dans la NASH.

Concernant l'avenir, cette stratégie de la Société dans la NASH est assez simple, et constitue le point d'ancrage d'une ambition s'articulant concrètement autour de deux piliers parfaitement cohérents : traitement et diagnostic.

Tout d'abord, le développement clinique d'Elafibranor en phase III va permettre de conclure quant à son potentiel en tant que traitement de première intention, avec une première étape majeure correspondant à la mise sur le marché anticipée et conditionnelle du produit, envisagée début 2019. Or, les observations faites jusqu'à présent par rapport à l'activité du produit sont très favorables. Les critères d'efficacité avec lesquels les agences établiront leurs conclusions se sont nettement précisés ; y compris très récemment. Ainsi, la nouvelle définition consensuelle de la « résolution de la NASH », qui met désormais l'accent sur la nécro-inflammation (« ballooning » et inflammation, considérés comme véritables moteurs de la maladie), renforce notre confiance. Il est en outre désormais largement admis que s'attaquer à la NASH plutôt qu'à la fibrose est le seul moyen pertinent pour prévenir l'évolution vers la cirrhose. La sécurité d'emploi, l'absence d'effets secondaires, et enfin les bénéfices prouvés sur le plan cardiométabolique rassurent par ailleurs tous les praticiens : ils savent à quel point les patients NASH sont exposés au risque cardiovasculaire, et à quel point l'observance du traitement est un élément essentiel dans les maladies chroniques. Il est important de noter que cette considération vaut pour les hépatologues mais aussi les cardiologues, les endocrinologues, les diabétologues, voire les médecins généralistes, qui seront tous amenés à prendre en charge de plus en plus de patients NASH. La publication à venir, dans un grand journal scientifique, confirmera l'ensemble de ces éléments déjà présentés et bien accueillis à l'AASLD (voir [Présentation analystes/investisseurs](#), [Poster d'Arun Sanyal](#)).

Mais avant de traiter, et c'est le deuxième axe de notre stratégie médicale, il s'agit de pouvoir diagnostiquer. C'est pourquoi GENFIT va profiter de cette phase III pour accélérer considérablement le développement de son programme de diagnostic non-invasif de la NASH. Le but est de s'affranchir progressivement des contraintes limitant la future prise en charge des patients. Il s'agira, pour les payeurs, d'une solution moins chère qu'une biopsie, et pour les médecins et leurs patients, d'une solution plus confortable et moins risquée. En rapport direct avec le diagnostic, sachez que nous sommes par ailleurs actifs en matière de « disease awareness » (création et diffusion de connaissance autour de la maladie) à travers des initiatives qui se mettent en place par étapes et qui visent l'éducation des patients et des médecins non spécialistes. La fondation GENFIT en cours de constitution sera l'un des acteurs de ce travail.

Cette phase III d'Elafibranor, vous l'avez compris, s'inscrit donc dans un contexte de management global de la NASH. Concrètement, son design est particulièrement favorable à GENFIT, avec notamment un critère histologique de résolution de la NASH qui a déjà été significativement atteint en phase IIb si l'on s'en réfère à la nouvelle définition consensuelle évoquée plus haut.

En matière de calendrier, les contrats de collaboration avec les meilleurs CROs (pour « Clinical Research Organization », c'est-à-dire les partenaires de recherche cliniques) sont déjà finalisés, donc la phase III a déjà démarré. L'intérêt très fort de très nombreux centres médicaux internationaux nous incite à penser que nous terminerons le recrutement pour la Subpart H début 2017, ce qui nous permet d'espérer cette autorisation anticipée de mise sur le marché début 2019. Ce calendrier prévisionnel place Elafibranor en tête de la course contre la NASH, ce qui constitue une source de motivation supplémentaire lorsque nous pensons à tous les patients en attente d'un traitement.

Sur le plan financier, beaucoup d'évaluations ont été faites concernant le coût prévisionnel de cette phase III d'Elafibranor ; y compris à des moments où ni son design, ni les critères d'évaluation des agences réglementaires n'étaient totalement figés. Si cet élément de coût total de phase III est certes important, nos besoins financiers de moyen terme doivent surtout être évalués pour la période nous séparant de cette autorisation de mise sur le marché anticipée envisagée début 2019 (en vertu de la procédure dite « Subpart H » de la FDA). En effet, nous pensons que des données intermédiaires conduisant à cette mise sur le marché auraient des effets de levier tels que les opportunités de financer les coûts résiduels de la fin de l'étude seraient alors multiples.

Tout comme nous pensons que ce besoin de financement jusqu'à la Subpart H est accessible et raisonnable, compte tenu :

- › de notre niveau de trésorerie actuel (qui s'élevait, je le rappelle, à 64 millions d'euros au 30 septembre 2015) ;
- › de ce que nous anticipons du coût que peut représenter cette première partie de l'essai de phase III jusqu'à cette « Subpart H », et de ce que nous évaluons des besoins liés au développement de nos autres programmes actuels pendant cette période ;
- › des fonds que nous avons su lever dans le cadre de nos dernières opérations d'augmentation de capital à un moment où le développement de notre produit phare était pourtant moins avancé ;
- › de l'intérêt que portent les investisseurs à la Société et à ses projets ;
- › du montant des paiements initiaux consentis en général par les laboratoires pharmaceutiques – pour un produit avancé comme le nôtre et dans l'aire thérapeutique qui est la sienne – dans le cadre envisagé d'accords de co-développement et/ou de commercialisation qui seraient noués d'ici cette échéance.

A propos de ces alliances, sachez enfin que GENFIT s'attèle depuis un certain temps à construire les fondations stratégiques qui demain assureront le succès financier et la pérennité de la Société. Dans ce domaine et ici encore, nous disposons de moyens suffisants nous permettant de ne pas signer dans la précipitation avec un partenaire ne

répondant pas à nos critères de sélection, qui sont déterminés précisément, sur la base de notre connaissance approfondie de la NASH et des acteurs de son environnement médical et réglementaire. Nous bénéficions d'un temps suffisant que nous souhaitons mettre à profit pour construire un projet fort et cohérent avec nos futurs partenaires. Notre objectif, en parallèle, reste bien sûr de préserver les intérêts et les liens forts nous unissant à nos actionnaires, pour que l'avenir prometteur d'Elafibranor profite à tous.

Vous l'aurez compris, l'avenir de GENFIT s'écrit dans la confiance. Celle-ci est basée sur des données scientifiques et médicales, sur les multiples discussions que nous avons avec les acteurs influents de notre écosystème, et sur les perspectives concrètes qu'offrent ces deux éléments pour l'avenir. Dans ce contexte, notez que nous n'oublions pas de considérer et d'analyser avec soin toutes les raisons ayant pu être à l'origine des mouvements parfois déconcertants de la valorisation boursière de la Société ces derniers mois, et de les interpréter afin de prendre un certain nombre de mesures protectrices. Nous poursuivons donc notre route, avec méthode et avec les renforts adéquats, pour que 2016 nous permette de continuer notre transformation, et nous rapproche un peu plus d'une commercialisation d'Elafibranor.

Jean-François Mouney



La présence de GENFIT, un pas vers une plus grande notoriété



Le congrès annuel de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) s'est tenu à San Francisco du 13 au 17 Novembre 2015.

Cette édition a marqué une série de grandes premières pour GENFIT, qui témoigne des efforts et de la progression de la société en matière de visibilité et de reconnaissance sur la scène mondiale.

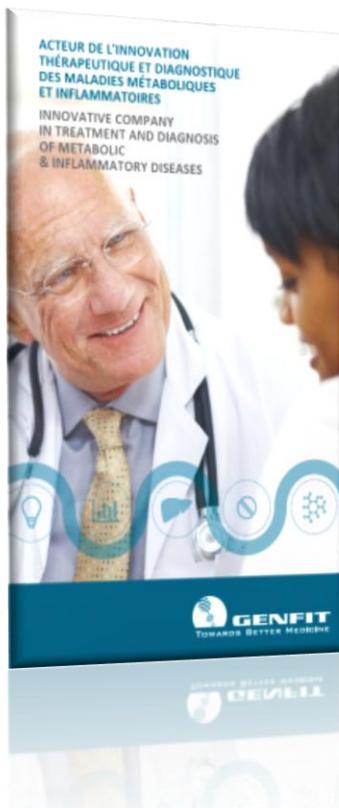
Au-delà de la présence évidente de son staff, GENFIT était en effet pour la première fois de son histoire très facilement accessible à l'ensemble des participants, grâce au « booth » disposé au cœur de l'événement. Un grand nombre de contacts a ainsi été pris, démontrant à quel point les experts du foie en général – et/ou de la NASH en particulier – reconnaissent la valeur de notre programme de biomarqueurs, s'enthousiasment pour notre phase III, et bien sûr se montrent confiants quant au potentiel d'Elafibanor.

La présentation de nos résultats en séance présidentielle plénière constituait également une première. Elle a fait salle comble. Ce fut l'occasion pour le Professeur Vlad Ratziu d'apporter son éclairage sur l'impact que la nouvelle définition consensuelle de la « résolution de la NASH » sur les résultats GODLEN. Le professeur Stephen Harrison a présenté d'autres résultats lors d'une session parallèle regroupant là encore de nombreux auditeurs. Deux posters complétaient la présence de GENFIT.

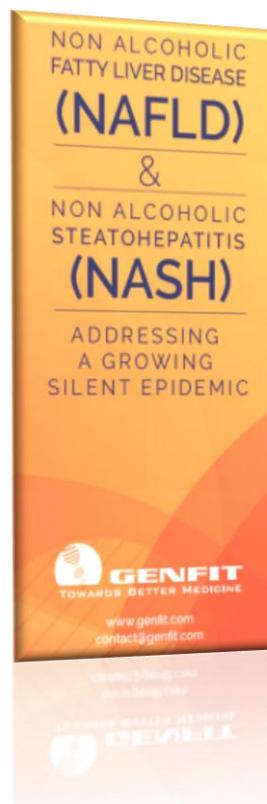
GENFIT a enfin profité de sa présence aux Etats-Unis pour nouer des liens étroits avec les experts internationaux de la NASH, mais aussi avec les nombreux investisseurs, analystes, et médias spécialisés présents sur la côté Ouest comme sur la côté Est.

GENFIT a donc parfaitement saisi l'occasion d'accroître sa notoriété, en exploitant au mieux ce rendez-vous incontournable de l'hépatologie mondiale regroupant chaque année des milliers de cliniciens et chercheurs venus des quatre coins de la planète, mais aussi de nombreux relais d'influence utiles dans la perspective de croissance de la société.

BROCHURE INSTITUTIONNELLE



MONOGRAPHIE MÉDICALE





Reuters

GENFIT pourrait commercialiser en 2019 son traitement contre la NASH



Investir (Les Echos Bourse)

GENFIT lance l'étude de phase 3 de son traitement contre la NASH



Le Revenu

GENFIT : feu vert pour l'essai clinique final d'Elafibranor



TradingSat

GENFIT : "Nos résultats d'efficacité s'amplifient avec le nouveau critère de phase 3"



Le CREGG

NASH : le double agoniste du PPAR α - δ , un futur traitement efficace et bien toléré ?



La Bourse et la Vie

Interview de GENFIT : Stratégie et perspectives



Reuters

GENFIT could bring NASH liver disease treatment to market in 2019



FirstWord Pharma

GENFIT set to start Phase III study of elafibranor in NASH; sees possible 2019 launch



LaBiotech.eu

Interview with the CEO of GENFIT – The Billion Euro Liver Biotech on its phase III NASH Drug



BioWorld

NASH players map next steps, including phase III for GENFIT



MedPage

PPAR Agonist May Work in NASH: Findings significant after change in primary endpoint criteria



Fierce Biotech

GENFIT heading toward Nasdaq IPO as PhIII NASH trial revs up



MD Magazine

Q&A With Sophie Mégnien From GENFIT: Work Progressing On New Nonalcoholic Steatohepatitis Treatment

GENFIT dans les médias, un écho important*

* liste non exhaustive

PRESS REVIEW | AASLD 2015

PharmaLife - The Pulse of the Pharmaceutical Industry
MARKETING & ADVERTISING | R&D | THERAPEUTICS | RESOURCES | DIRECTORY | MANNY AWARDS | EVENTS | ISSUE ARCHIVES
PharmaLife » R&D » Clinical Trials » Genfit could bring NASH liver disease treatment to market in 2019

FierceBiotech - THE BIOTECH INDUSTRY'S DAILY MONITOR
NEW
Topics: Clinical Trials | R&D
Genfit launches a Phase III study for NASH drug

MEDPAGE TODAY - News | Health Policy | Specialties | Education | Quick Take
PPAR Agonist May Work in NASH
- Findings significant after change in primary endpoint criteria

Seeking Alpha - Home | Portfolio | News
Pivotal late-stage study of GENFIT's NASH candidate to commence this quarter
Nov 16 2015, 09:21 ET | By Douglas W. House, SA News Editor

BioCentury
Genfit gains on Phase III NASH trial design

FirstWord - PHARMACEUTICALS
Learn More: FirstWord's Biosimilar Index
A comprehensive drug intelligence service: in details of 577 biosimilar and NCB program
Where People Who Know First Go First.
Home > My News > All News > All Insight, Analysis and Views > StoryView
Genfit set to start Phase III study of elafibrator in NASH; sees possible 2019 launch

INTERVIEWS | AASLD 2015

REUTERS
Health | Nov 16, 2015 10:50am GMT
Genfit could bring NASH liver disease treatment to market in 2019
PARIS

Le Revenu - Le site conseil Bourse et Placements
Rechercher une valeur, une actualité ...
Genfit : feu vert pour l'essai clinique final d'Elafibrator

BIOWORLD™
The Daily Biopharmaceutical News Source
Now From Thomson Reuters
explore » | about | conferences | reports | staff | store
NASH players map next steps, including phase III for Genfit

BFM TV
VIDÉOS | ACTU | TÉLÉ-NEWS | MÉTIÈRES DE CUIVRE | PSYCHO-ÉCO | MÉTRO |
VIDÉOS | ACTUALITÉ | ÉCONOMIE | SPORT | BOURSE | HIGH-TECH | ÉTUDIANT | TÉMOINS
BFM BUSINESS | BFM C | BFM SPORT | BFM 2
Monde | Bourse | Entreprise | Dirigeants | Votre Argent | Immobilier | France | Emploi | Énergie et Climat | L'obsession
Genfit : "Nos résultats d'efficacité s'amplifient avec le nouveau critère de phase III"

LABIOTECH.eu - The European Biotech News Website
HOME | EVENTS | JOBS | BIOCHEMISTRY | NEWSLETTER | f | in |
Interview with the CEO of Genfit - The Billion Euro Liver Biotech on its phase III NASH Drug
Interview with Jean-François Mouney (Chairman and CEO of Genfit) at the 'Liver Meeting 2015' congress for the American Association for the study of Liver disease (AASLD) on Friday in San Francisco (US).

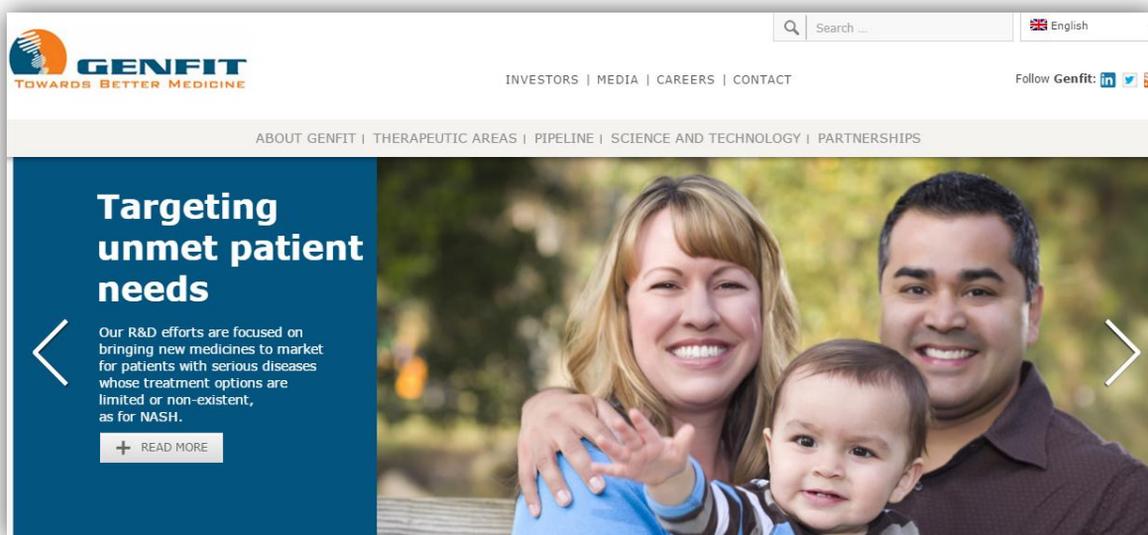
MD All Specialties
Q&A With Sophie Megnier From Genfit: Work Progressing On New Nonalcoholic Steatohepatitis Treatment

- Janvier : **JP Morgan Healthcare Conference** (San Francisco)
- Mars : **Barclays Global Healthcare Conference** (Miami)
Crédit Suisse Global Healthcare 1x1 Conference (London)
- Avril : **Séminaire PEA/PME Portzamparc** (Paris)
9th Kempen Life Sciences Conference (Amsterdam)
EASL: The International Liver Congress (Barcelone)
- Mai : **Deutsche Bank Annual Healthcare Conference** (Boston)
Bank of America Merrill Lynch Healthcare Conference (Las Vegas)
- Juin : **Jefferies Global Healthcare Conference** (New York)
Goldman Sachs Global Healthcare Conference (Palos Verdes)
Paris NASH Symposium (Paris)

Prévisionnel et non-exhaustif

RETOUR SUR LES PRINCIPAUX COMMUNIQUÉS DE PRESSE DE L'ANNEE 2015

- 16.11**  Lancement de l'étude de Phase 3 d'Elafibranor dans la NASH après Consultation des Agences Réglementaires
- 02.10**  Présentation des Résultats d'Elafibranor en Session Plénière Présidentielle lors du Congrès Annuel de l'AASLD
- 15.09**  GENFIT Annonce le Succès de son Programme Biomarqueurs dans la NASH
- 02.06**  Approbation par l'OMS du nom générique Elafibranor pour le GFT505
- 24.04**  Nouvelles preuves d'efficacité du GFT505 dans la NASH et avis positif des experts
- 26.03**  GENFIT annonce les premiers résultats de l'étude GOLDEN-505 dans la NASH
- 06.01**  Un essai clinique démontre l'innocuité de GFT505 sur l'activité cardiaque





Place boursière : **Euronext Paris**

Code mnémorique : **GNFT**

Code ISIN : **FR0004163111**

Nombre d'actions : **23 958 904 (au 17 octobre 2015)**

Premier jour de cotation : **17 avril 2014**

USA

245 First Street

Suite 1800

Cambridge, MA 02142

Phone: +1 (617) 444 8416

www.genfit.com

EUROPE

Parc Eurasanté - Lille Métropole

885, Avenue Eugène Avinée

59120 Loos - France

Tél. : +33 (0)3 2016 4000

Contact : investors@genfit.com



AVERTISSEMENT

Cette newsletter contient explicitement ou implicitement des éléments d'information dont certains impliquent des risques connus ou non, ainsi que des facteurs qui pourraient provoquer que les performances ou les réussites de GENFIT soient différentes de celles annoncées ou sous-entendues. Cette communication est établie sur des données prospectives suite à des résultats déjà obtenus ainsi que des événements futurs.