



**DOCUMENT
D'ENREGISTREMENT
UNIVERSEL 2023**

*Incluant le Rapport
Financier Annuel*

SOMMAIRE

1.	PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS	4
1.1	Histoire	5
1.2	Description Générale de nos Activités	6
1.3	Objectifs et Stratégie	8
1.4	Nos Programmes	10
1.5	La Propriété Intellectuelle chez GENFIT	34
1.6	L'Environnement Réglementaire	42
1.7	Organisation	54
2.	FACTEURS DE RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE	55
2.1	Synthèse des Principaux Risques	56
2.2	Facteurs de Risques et Maîtrise des Risques	60
2.3	Gouvernance des Risques	89
3.	GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	94
3.1	Présentation de la Gouvernance	95
3.2	Rémunérations et Avantages	114
4.	PERFORMANCE EXTRA-FINANCIÈRE	130
4.1	Notre Raison d'Être et nos Valeurs	130
4.2	Présentation de notre Stratégie RSE, et Principes de Mise en Œuvre	131
4.3	Performance Extra-Financière 2023	137
4.4	Conclusion et perspectives 2024	149
5.	INFORMATIONS FINANCIÈRES ET COMPTABLES	150
5.1	Analyse des Comptes Consolidés de l'Exercice	151
5.2	Événements et Changements Significatifs Post-Clôture	161
5.3	Perspectives et Estimations	161
5.4	Analyse des Comptes Sociaux	161
5.5	Comptes Consolidés Établis en Normes Comptables IFRS	163
5.6	Comptes Sociaux Établis en Normes Comptables Françaises	215
5.7	Tableau des Résultats Financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices	253
6.	CAPITAL ET ACTIONNARIAT	254
6.1	Actionnariat	255
6.2	Données Boursières	261
6.3	Communication avec les Actionnaires	263
6.4	Dividendes	264
6.5	Informations sur le Capital Social	264
7.	INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	272
7.1	Renseignements sur la Société	273
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
8.	Annexes	285
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 du foie pouvant engager le pronostic vital 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 Cambridge, Massachusetts

Cotation Euronext depuis 2014 et Nasdaq depuis 2019

Ticker: GNFT

« Le Document d'Enregistrement Universel a été déposé le 5 avril 2024 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 2023 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 SA 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[®] », « UNVEIL-IT[®] » apparaissant dans le présent Document d'Enregistrement Universel, sont la propriété de GENFIT SA ou de ses filiales. 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 », « prévoir », « 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 143 à 250 du Document d'Enregistrement Universel enregistré sous le numéro D.23-0304 le 18 avril 2023 ; et
- 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.

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 pouvoir proposer des options thérapeutiques aux patients souffrant de pathologies rares et graves du foie pour lesquelles il n'y a aujourd'hui pas ou peu de traitements.

Au fil des ans, GENFIT a su s'imposer comme un pionnier innovant dans le domaine des maladies hépatiques. L'entreprise a développé un savoir-faire unique en matière de recherche préclinique, et elle a bâti des collaborations étroites avec les acteurs clés de son écosystème : institutions académiques de premier plan, médecins à la pointe des connaissances dans leur domaine, experts des agences réglementaires en Europe comme aux États-Unis, associations de patients parmi les plus engagées et les plus représentatives. Nous avons également développé une forte expertise dans le pilotage des études cliniques internationales.

L'ensemble de ces compétences renforce aujourd'hui notre capacité à faire avancer nos programmes thérapeutiques, même dans des aires peu étudiées où les développements sont par nature plus complexes.

2023 a été une année charnière pour GENFIT puisqu'une étape importante a été atteinte avec l'annonce des données préliminaires positives de notre essai de Phase 3 évaluant élaflibanor dans la PBC. La date d'approbation potentielle d'élaflibanor aux États-Unis approche à grands pas. Cela signifie qu'en 2024, GENFIT pourrait voir sa première molécule développée en interne mise à disposition des nombreux patients PBC qui sont aujourd'hui encore en manque de traitements pour lutter efficacement contre leur maladie. L'approbation signifierait également que nous recevrons des paiements d'étape supplémentaires ainsi qu'un flux régulier de royalties, qui contribueraient à financer notre pipeline désormais principalement axé sur l'ACLF. En 2024, GENFIT continuera par ailleurs à renforcer son leadership dans l'ACLF et à intensifier ses collaborations avec les acteurs incontournables de son secteur.

Nous sommes confiants dans le potentiel de nos actifs, et dans notre capacité à exploiter les leviers qui ont rendu possible notre succès historique dans la PBC. Si l'on considère la densité et la variété de notre pipeline ACLF – qui s'est encore enrichi de deux nouveaux actifs innovants en 2023 – ainsi que nos perspectives financières à court terme en cas d'approbation d'élaflibanor, nous pensons être en mesure de créer de la valeur à l'avenir : d'abord pour les patients, puis pour les professionnels de santé qui les soignent, et enfin pour nos actionnaires qui permettent le financement de nos programmes de recherche et développement. »

Pascal Prigent

Directeur Général de GENFIT



Chapitre 1

Présentation du groupe et de ses activités

1.1	Histoire	5
1.2	Description Générale de nos Activités	6
1.3	Objectifs et Stratégie	8
1.3.1	Nos atouts	9
1.3.2	Notre stratégie	10
1.4	Nos Programmes	10
1.4.1	élafrabanor dans la Cholangite Biliaire Primitive (PBC) – licencié à Ipsen	10
1.4.2	Notre franchise ACLF	14
1.4.3	Autres indications graves	22
1.4.4	Notre franchise diagnostics	26
1.4.5	Partenariats stratégiques	30
1.4.6	Fabrication et approvisionnement	33
1.5	La Propriété Intellectuelle chez GENFIT	34
1.5.1	La protection de la propriété intellectuelle chez GENFIT	34
1.5.2	Le portefeuille de brevets et demandes de brevets de GENFIT	34
1.5.3	Brevets portant sur des candidats médicaments développés dans le cadre d'alliances de co-recherche	40
1.5.4	Autres éléments de propriété intellectuelle	40
1.5.5	Frais de recherche	41
1.6	L'Environnement Réglementaire	42
1.6.1	Réglementation en vigueur aux États-Unis	42
1.6.2	Réglementation de la FDA en matière de diagnostics in vitro	46
1.6.3	Réglementation de l'Union Européenne relative au développement et à l'autorisation des médicaments et diagnostics in vitro	47
1.6.4	Remboursement	51
1.6.5	Autres lois et exigences de conformité relatives aux États-Unis	52
1.7	Organisation	54
1.7.1	Organigramme juridique	54
1.7.2	Contrats et conventions intra-groupe	54

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 pouvant engager le pronostic vital 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 pipeline comprend aujourd'hui dix programmes. La franchise principale se focalise sur l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) et inclut cinq aires thérapeutiques à différents stades de développement (préclinique, Phase 1, Phase 2, Phase 3) : VS-01-ACLF, nitazoxanide (NTZ), SRT-015, CLM-022 et VS-02-HE. Une deuxième franchise inclut deux aires thérapeutiques qui ciblent d'autres indications graves du foie : GNS561 dans le Cholangiocarcinome (CCA) et VS-01-HAC dans les Troubles du Cycle de l'Urée (UCD) et l'Acidémie Organique (OA). En outre, en 2021, nous avons conclu un accord de licence avec Ipsen pour un programme propriétaire, élaflibanor, qui avait été développé en interne jusqu'à la Phase 3 (incluse). De plus, notre pipeline inclut une franchise diagnostique incluant NIS2+® dans la Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH, autrefois connue sous le nom de stéatohépatite non-alcoolique (NASH)) et TS-01 qui cible les niveaux d'ammoniac dans le sang.

GENFIT a été co-fondée et constituée 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 géré par 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. En 2023, nous avons conclu des accords de licence pour deux médicaments expérimentaux supplémentaires dans le domaine de l'ACLF. SRT-015 est un inhibiteur d'ASK1 dans les maladies hépatiques aiguës sous licence de Seal Rock Therapeutics et CLM-022 est une petite molécule qui cible l'inflammasome NLRP3 sous licence de Celloram.

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 2023, le nombre de collaborateurs du Groupe s'élevait à 159.

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) :

2021	<ul style="list-style-type: none"> • Succès de l'opération d'aménagement des termes et conditions et du rachat partiel des OCEANes émises en 2017. • Nomination au Comité Exécutif de Pascal CAISEY, Chief Commercial Officer. • Publication des résultats positifs de l'essai clinique de Phase 2 évaluant élafibranor chez des patients atteints de PBC dans le Journal of Hepatology. • Cooptation de Jean-François TINÉ en qualité d'administrateur indépendant au Conseil d'Administration. • 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. • Ipsen et GENFIT concluent un accord de licence exclusif pour élafibranor dans le cadre d'un partenariat global de long terme. • 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.
2022	<ul style="list-style-type: none"> • La FDA accorde la désignation d'Orphan Drug à GNS561 pour le traitement du Cholangiocarcinome. • Fin du recrutement des patients de l'essai clinique de Phase 3 ELATIVE®. • Acquisition de Versantis AG, société biopharmaceutique de phase clinique, pour enrichir son portefeuille de produits dans les maladies du foie. • 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 MASH (anciennement NASH).
2023	<ul style="list-style-type: none"> • Résultats intermédiaires positifs de l'essai de Phase 3 ELATIVE® évaluant élafibranor chez des patients atteints de cholangite biliaire primitive (PBC). Publication de ces résultats dans le New England Journal of Medicine. • Validation des dépôts de dossiers de demandes d'autorisations de mise sur le marché d'élafibranor dans le traitement de la PBC par la Food and Drug Administration américaine (FDA), l'Agence européenne du médicament (EMA) et la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency du Royaume-Uni (MHRA) déclenchant le versement d'un premier paiement d'étape en application de l'accord de licence conclu avec Ipsen. • Données cliniques de Phase 1 d'évaluation de NTZ dans l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) confirmant un profil de sécurité favorable chez des sujets présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère. • Accord de licence (licensing-in) conclu avec Seal Rock Therapeutics pour les droits mondiaux exclusifs de la formulation injectable de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 dans les pathologies aiguës du foie, en ce compris l'ACLF. • Accord de licence (licensing-in) conclu avec Celloram pour les droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur de l'inflammasome first-in-class CLM-022 dans les maladies du foie, en ce compris l'ACLF. • Présentation de la nouvelle stratégie de développement de la Société dans l'ACLF lors du congrès annuel de référence sur les maladies du foie organisé par l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) • Publication dans Nature Medicine et dans le Journal of Hepatology sur la performance et la précision de NIS4® et de NIS2+® en tant qu'outil de screening pour le recrutement des patients dans les essais cliniques MASH.

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 rares et 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.

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 du foie pouvant engager le pronostic vital 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, soit de capitaliser sur le savoir-faire de nos partenaires actuels, dont notre partenaire de référence Ipsen, soit 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 de maladies rares et graves du foie dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits. 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.

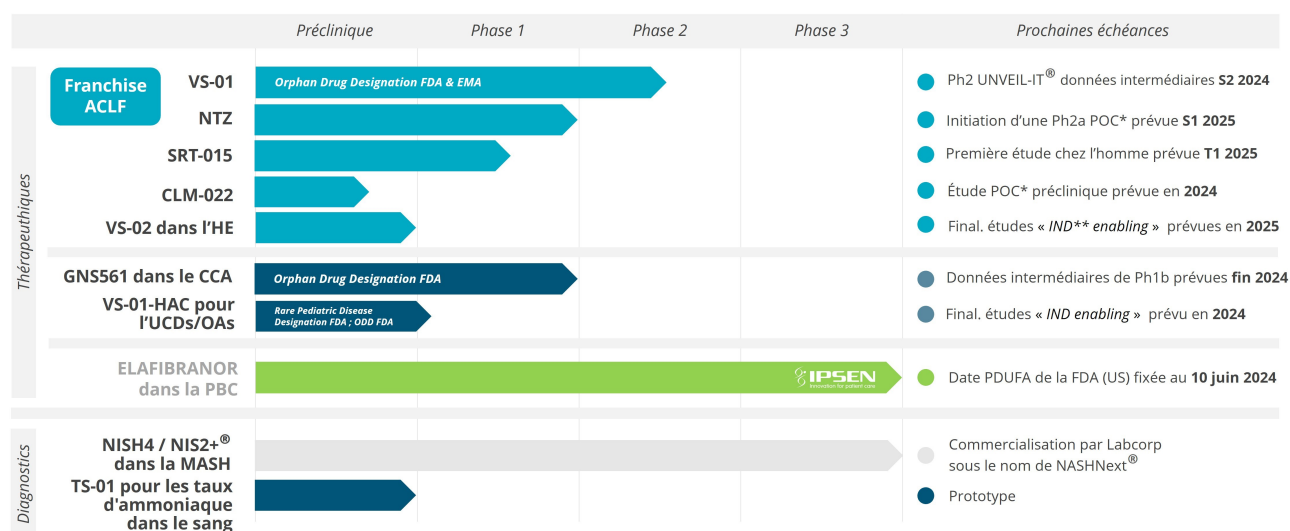
En interne, notre approche RSE implique des acteurs à tous les niveaux de l'entreprise. Au sommet de l'organisation, en plus du comité ESG, les Comités d'Audit et des Nominations et Rémunérations jouent un rôle clé. Le Comité Social et Économique, un conseil légalement obligatoire en France et composé 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 2023, l'agence de notation indépendante Gaïa Research par Ethifinance a changé la notation de GENFIT de bronze à or, et a classé notre société au 2e rang sur 75 dans son secteur. GENFIT a également obtenu un « Prime status » de l'agence de notation International Shareholders Services (ISS). Par ailleurs, ODDO Research a classé GENFIT comme « best-in-class » pour l'ESG dans le secteur Biotech, et GENFIT a été la seule société de biotechnologie choisie par le LEEM (« les entreprises du médicament », l'organisation professionnelle représentant les entreprises pharmaceutiques exerçant en France) comme l'une des quatre finalistes dans la catégorie « Gouvernance ESG » de leurs trophées ESG. Depuis 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 2024 et au-delà, nous nous engageons à améliorer encore notre stratégie ESG, en nous appuyant sur les bases solides établies par une évaluation formelle de la matérialité lancée au cours du second semestre 2023 en collaboration avec nos principales parties prenantes. Cette stratégie est alignée sur l'évolution de la réglementation et souligne notre attachement à des pratiques commerciales responsables et durables dans le cadre de notre activité.

Vue d'ensemble des principaux programmes

Au cours des dernières années, GENFIT a fait un pivot stratégique vers l'Acute-On-Chronic Liver Failure (ACLF) et d'autres maladies hépatiques potentiellement mortelles, élargissant son pipeline de recherche pour y inclure des candidat-médicaments prometteurs qui visent à répondre aux besoins urgents et insatisfaits de cette pathologie grave :



* POC = Preuve de concept
** IND = Investigational New Drug

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 ; MASH : Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis ; NTZ : molécule repositionnée (Nitazoxanide) ; Tous les médicaments en cours de développement sont des composés expérimentaux qui n'ont pas été examinés ni approuvés par une autorité réglementaire dans les indications ciblées.

*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 conclu un accord avec Seal Rock Therapeutics pour les droits mondiaux exclusifs de SRT-015, un inhibiteur d'ASK1 (formulation injectable pour les maladies hépatiques aiguës). GENFIT a également conclu un accord de licence avec Celloram Inc. pour les droits exclusifs mondiaux de CLM-022, un inhibiteur potentiel d'inflammasome dit « first-in-class ». 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 développé en laboratoire (LDT) de la MASH, pour identifier les patients atteints de MASH 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'élaflibanor jusqu'en Phase 3 dans la MASH, 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 pipeline concentré sur des aires thérapeutiques dans lesquelles les besoins médicaux restent insatisfaits, et correspondant à des opportunités commerciales significatives

Le pipeline de GENFIT s'est largement diversifié, en passant d'un seul composé (élaflibanor) et une seule indication (la PBC), à un pipeline plus étendu. 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. Certains programmes ont reçu des désignations spéciales de la part des agences régulatrices, compte tenu de leur positionnement et de leur potentiel.

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

*L'Orphan Drug Designation est pour l'ALF dans l'Union Européenne

**VS-01-HAC est 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'élaflibanor 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.

Paiements d'étape et royalties futurs attendus dans le cadre de l'accord avec Ipsen sur élaflibanor dans la PBC, destinés à contribuer aux développements futurs, sous réserve de l'approbation par les autorités réglementaires compétentes

Au 31 décembre 2023, la trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société s'élevaient à 77,8 millions d'euros contre 136,0 millions d'euros au 31 décembre 2022. Au 30 septembre 2023, la trésorerie et les équivalents de trésorerie totalisaient 93,9 millions d'euros. Ce montant n'inclut pas la réception d'un paiement d'étape de 13,3 millions d'euros en février 2024 de la part d'Ipsen, facturé en décembre 2023, déclenché par l'acceptation du dépôt de la New Drug Application (NDA) auprès de la Food and Drug Administration (FDA) américaine et de la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour l'approbation accélérée d'élaflibanor dans la Cholangite Biliaire Primitive (PBC) en décembre 2023.

La Société s'attend à recevoir en 2024 des paiements d'étape d'un montant total d'environ 89 millions d'euros (incluant le paiement d'étape de 13,3 millions d'euros déjà reçu en février 2024), sous réserve de l'approbation et de la commercialisation d'élaflibanor dans la PBC.

La Société prévoit que sa trésorerie et ses équivalents de trésorerie permettront le financement de ses dépenses opérationnelles et dépenses en capital jusque, approximativement, au quatrième trimestre 2025. Cette estimation prend en compte les futurs paiements d'étape que nous escomptons encore recevoir en 2024, sous réserve de l'approbation par les autorités réglementaires concernées et des lancements commerciaux américains et européens d'élaflibanor dans la PBC par Ipsen. Cette estimation est basée sur les hypothèses et programmes raisonnables et actuels de la Direction, et n'inclut pas d'événements exceptionnels.

Pour plus d'informations au sujet de notre trésorerie et ressources en capital, voir le [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 et pouvant engager le pronostic vital, et pour lesquelles les besoins médicaux restent insatisfaits, est triple :

- 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 pouvant engager le pronostic vital - 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, SRT-015 a été acquis auprès de Seal Rock Therapeutics et CLM-022 de Celloram Inc.).

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 2024

En 2024, GENFIT donnera la priorité aux programmes en cours de développement clinique, et à l'exécution des travaux de développement préclinique/non-clinique nécessaires à l'avancement de ses autres programmes de R&D.

1.4 Nos Programmes

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

Notre pipeline comprend notre actif le plus avancé, élafibranor, dans le traitement de la PBC (accord de licence avec Ipsen), ainsi que deux franchises thérapeutiques : une focalisée sur l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) avec cinq actifs propriétaires ou sous licence, et l'autre focalisée sur d'autres maladies hépatiques pouvant engager le pronostic vital avec deux actifs propriétaires. Nous avons également développé deux programmes dans une franchise diagnostique.

1.4.1 élafibranor dans la Cholangite Biliaire Primitive (PBC) – licencié à Ipsen

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 de 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 une prévalence de 47 000 cas de PBC dans la population blanche aux États-Unis, et environ 3 500 nouveaux cas diagnostiqués chaque année. Plus de 60% des cas nouvellement diagnostiqués sont asymptomatiques. La majorité des patients asymptomatiques développent des symptômes dans les 10 ans et les probabilités de développer des symptômes à 5 et 20 ans, sont respectivement de 50 à 95%. Les patients atteints de PBC progressent à des rythmes variables, certains développant une décompensation hépatique sur une période de plusieurs années, d'autres sur plusieurs décennies. La PBC est l'une

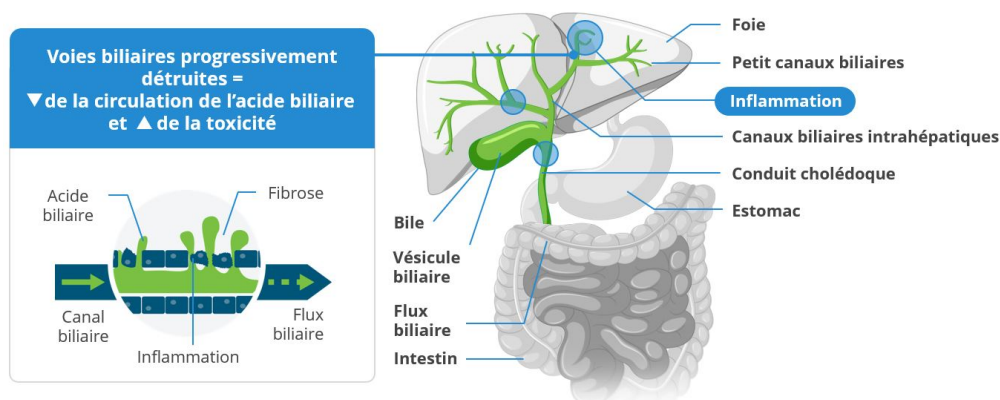
des indications majeures de transplantation hépatique. Malgré son caractère rare, la PBC reste une cause importante de morbidité dans le monde occidental. La PBC a également été identifiée comme un facteur de risque important de carcinome hépatocellulaire.

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'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 sont 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 prise en charge médicale selon la norme de soins des patients.

L'ALP est également utilisée pour le suivi clinique de la maladie, et sert d'indicateur principal de la progression de la maladie. L'ALP augmente à mesure que la maladie progresse, alors que la bilirubine commence à diminuer aux stades avancés de la maladie (quand la fonction excrétoire décline); les deux marqueurs ont démontré une grande prédictibilité des issues cliniques à long terme (comme la survie sans transplantation).

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'acide ursodésoxycholique (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 et la bilirubine, et à retarder la progression histologique, améliorant ainsi la survie sans transplantation hépatique. 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 de conséquences cliniques indésirables à long-terme.

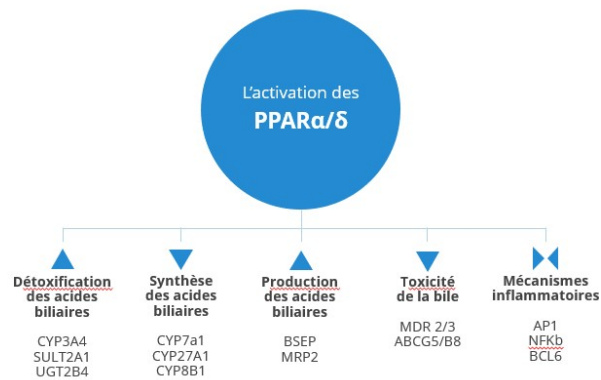
En mai 2016, la FDA a approuvé l'acide obéticholique, commercialisé sous le nom Ocaliva™ par Intercept Pharmaceuticals, Inc., pour le traitement de la PBC en combinaison avec l'UDCA chez les adultes avec une réponse inadéquate à l'UDCA, ou comme monothérapie chez des adultes intolérants à l'UDCA. En 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 inappropriée, 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 appropriée. En février 2018, la FDA a émis un « Boxed Warning » ajouté à la notice d'utilisation d'Ocaliva™, l'avertissement le plus sévère nécessitant une indication dans la notice demandée par la FDA. Des préoccupations subsistent quant au prurit, aux atteintes graves du foie ou à la mortalité liée au foie provoquée par l'administration d'Ocaliva™. Au cours de son essai clinique de Phase 3, un 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, un 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, soit provoquent des effets indésirables significatifs, soit 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 α and PPAR δ . 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

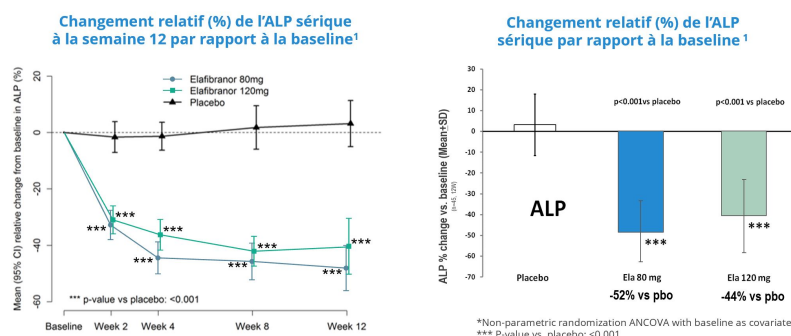
Les résultats positifs de notre essai clinique de Phase 2 évaluant l'élafibranor dans la PBC ont constitué le rationnel scientifique et réglementaire permettant de lancer l'essai clinique de Phase 3 précédemment décrit. Ces résultats ont été communiqués en décembre 2018, puis présentés en avril 2019 au International Liver Congress 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 l'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 et 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, randomisés dans l'un des trois groupes de traitement, recevant soit l'élafibranor à la dose de 80 mg, soit l'élafibranor à la dose de 120 mg, soit le placebo.

L'objectif primaire 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 incluaient 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 le 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 étaient respectivement de 48 % (n = 15) et 41 % (n = 14), tandis que l'ALP moyenne était augmentée de 3 % (n = 15) dans le groupe placebo. Après ajustement selon le placebo, l'effet traitement dans les groupes traités par élafibranor 80 mg et 120 mg s'est 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 a atteint le critère d'évaluation principal de l'étude avec une haute significativité statistique.



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

Élafibranor a également atteint une haute significativité statistique sur le 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 ont enregistré 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 élafibranor ont montré des améliorations sur d'autres marqueurs de la PBC, tels que la gamma-glutamyl transférase (γGT), 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 γGT est resté stable durant la période de traitement chez les patients ayant reçu le placebo ($+ 0,2 \pm 26 \%$), alors que des réductions significatives ont été observées dans les deux groupes traités par élafibranor (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 γGT au fil du temps a été similaire aux évolutions en ALP observées dans les groupes traités par élafibranor. De plus, une réduction de 5'-nucléotidase pour les deux dosages d'élafibranor vs placebo a été observée en semaine 12. Enfin, une diminution significative dans les groupes traités par élafibranor 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 élafibranor 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 élafibranor, mais pas dans le groupe placebo.

Le traitement par élafibranor 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 ≥ 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 élafibranor sur la réduction de ce symptôme.

Le traitement par élafibranor a été généralement bien toléré, avec un nombre similaire de patients ayant expérimenté des effets secondaires dans les groupes élafibranor et placebo. Les effets secondaires les plus courants étaient de nature gastro-intestinale et d'intensité légère à modérée, et incluaient 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 présentait, 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 concomitants puissent être considérés 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 élafibranor et s'est retiré de l'essai après une seule dose journalière.

En avril 2019, la FDA a attribué à élafibranor 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 élafibranor 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 données positives annoncées en juin 2023

Le 30 juin 2023, GENFIT et Ipsen ont annoncé les premières données positives de l'essai pivot de Phase 3 ELATIVE®. En novembre 2023, Ipsen a présenté des informations supplémentaires lors d'une présentation orale dit « late breaking » au congrès de l'American Association for the Study of Liver Diseases à Boston, Massachusetts, États-Unis, et a publié des résultats détaillés dans le New England Journal of Medicine.

L'essai visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité d'élafibranor, un double agoniste PPAR α et δ , dans le traitement de patients atteints d'une maladie hépatique choléstatique rare, la PBC, et présentant une réponse inadéquate ou une intolérance au traitement de référence, l'UDCA. Ces résultats positionnent élafibranor comme une nouvelle option de traitement potentielle importante, dans des domaines où les besoins restent largement insatisfaits.

Les résultats indiquent des améliorations statistiquement significatives des biomarqueurs de la progression de la maladie parmi les principaux critères d'évaluation, avec un bénéfice thérapeutique significatif obtenu pour le critère d'évaluation composite primaire, indiquant une différence ajustée au placebo de 47 % ($P < 0,001$) entre les patients traités avec élafibranor 80 mg (51 %) et les patients sous placebo (4 %) ayant eu une réponse biochimique. Dans l'étude, la réponse biochimique est définie par un taux d'ALP $< 1,67 \times$ Upper Limit of Normal (ULN) et de bilirubine totale (TB) \leq ULN avec une réduction de l'ALP $\geq 15 \%$ à la semaine 52. L'ALP et la bilirubine constituent d'importants facteurs de prédiction de la progression de la PBC. Leur diminution peut présager une réduction des lésions hépatiques liées à la cholestase et une amélioration de la fonction hépatique.

Seuls les patients traités avec élafibranor ont obtenu une normalisation du taux d'ALP (limite supérieure de la normale 104 U/L chez les femmes et 129 U/L chez les hommes) à la semaine 52 (15 % vs 0 % placebo, $P = 0,002$), un critère d'évaluation secondaire de l'étude. L'effet biochimique significatif d'élafibranor sur la réduction du taux d'ALP, a été renforcé par des données démontrant que les réductions des taux d'ALP par rapport à la situation de référence ont été rapides, observées dès la semaine 4 dans le groupe élafibranor et se sont maintenues jusqu'à la semaine 52, avec une réduction de l'ALP de 41 % avec élafibranor par rapport au placebo.

Les informations supplémentaires ont révélé l'effet du traitement par élafibranor sur le prurit (démangeaisons sévères) au moyen de trois outils de mesure séparés renseignés par les patients. En ce qui concerne le critère d'évaluation secondaire mesuré au moyen du score WI (Worst Itch) NRS pour la PBC, la réduction du prurit observée par rapport au placebo n'était pas statistiquement significative, (LS mean, $-1,93$ versus $-1,15$; différence, $-0,78$; IC 95 %, $-1,99$ à $0,42$; $P = 0,20$). Deux autres mesures de résultats secondaires, rapportées par les patients, ont été utilisées pour évaluer les démangeaisons, et des réductions plus importantes du prurit ont été observées avec élafibranor par rapport au placebo à la semaine 52, selon le domaine Démangeaisons du questionnaire sur la qualité de vie PBC-40, (différence LS mean $-2,3$; IC 95 %, $-4,0$ à $-0,7$) et le score total sur l'échelle 5-D Itch (différence LS mean, $-3,0$; IC 95 %, $-5,5$ à $-0,5$).

Dans l'étude, élafibranor a été généralement bien toléré avec un profil de tolérabilité conforme à celui observé dans les études précédemment publiées.

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 de Phase 3 ELATIVE®, ainsi que, le cas échéant, de la commercialisation globale (hors Grande Chine, concédée à Terns).

Le 7 décembre 2023, Ipsen a confirmé que la FDA américaine a accordé un examen prioritaire pour le dossier de demande d'autorisation (NDA : New Drug Application) du médicament expérimental élafibranor dans le traitement de la PBC. La date ciblée du PDUFA est fixée au 10 juin 2024. L'Agence européenne du médicament (EMA : European Medicines Agency) a également validé la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'élafibranor soumise par Ipsen. L'examen de la demande déposée auprès du Comité des médicaments à usage humain (CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use) de l'EMA a débuté le 26 octobre 2023. Par ailleurs, une troisième demande d'approbation réglementaire d'élafibranor soumise simultanément a été validée pour examen par l'autorité réglementaire compétente au Royaume-Uni (MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency).

Prochaines échéances

L'acceptation des dossiers aux États-Unis et en Europe a déclenché un premier paiement d'étape pour GENFIT. Dans le cas d'une décision favorable des autorités, la Société recevrait des paiements d'étape additionnels après les lancements commerciaux aux États-Unis et en Europe par Ipsen, ainsi que des royalties sur les ventes d'élafibranor par Ipsen. Pour plus d'informations sur les conditions financières de l'accord, y compris le paiement d'étape reçu en 2023, se référer à la [note 7 - «Produits d'exploitation et Autres produits »](#) des états financiers consolidés du présent Document d'Enregistrement Universel.

1.4.2 Notre franchise ACLF

La franchise ACLF de GENFIT inclut cinq actifs en cours de développement : VS-01-ACLF, NTZ, SRT-015, CLM-022 et VS-02-HE, basés sur des mécanismes d'action complémentaires s'appuyant sur des voies d'administration différentes.

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 défaillance 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 tant que telle.

La cirrhose peut initialement être compensée. Avec la progression de la maladie, les patients finiront par développer une décompensation aiguë de la cirrhose, caractérisée par le développement rapide de complications comme l'ascite, l'Encéphalopathie Hépatique (EH), 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 auront ou développeront une insuffisance hépatique et/ou d'autres organes (cerveau, reins, systèmes cardiovasculaire et respiratoire) et seront considérés comme atteints d'ACLF.

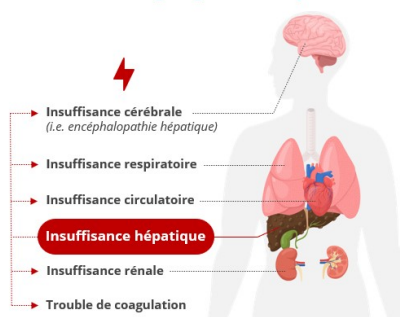
L'ACLF est une pathologie peu traitée associée à une mortalité élevée à court terme (23 % à 74 % de mortalité à 28 jours, selon le degré de gravité). A ce jour, aucun médicament n'a été approuvé pour l'ACLF. En 2021, la prévalence de l'ACLF est environ 294 000 patients entre les États-Unis, EU4 (Allemagne, Italie, France et Espagne) 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 stéatose hépatique d'origine métabolique (metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD)), stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (MASH), diabète, obésité, de consommation d'alcool et de lésions hépatiques liées à la consommation de médicaments. 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 atteints d'ACLF que pour les patients atteints de cirrhose sans ACLF.

Les coûts particulièrement élevés de prise en charge des patients atteints d'ACLF en état sévère, 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 atteint d'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

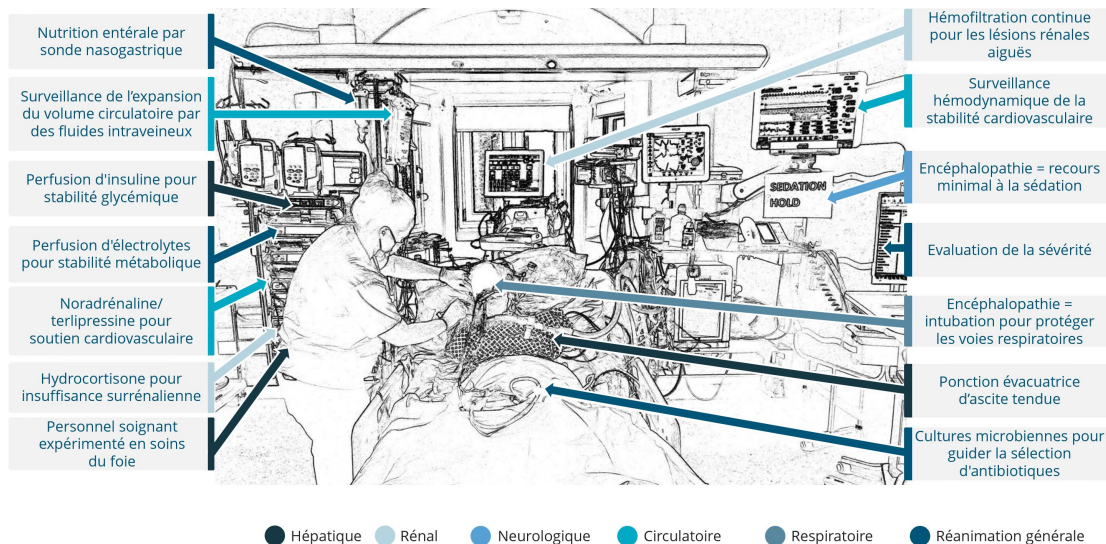
Il n'existe à ce jour aucun traitement homologué à disposition des patients ACLF si ce n'est le traitement des éléments déclencheurs lorsqu'ils sont identifiés, et la prise en charge des insuffisances d'organes (par exemple la thérapie de remplacement rénal dans le cas de l'insuffisance rénale). La seule option thérapeutique définitive est la transplantation hépatique. Cependant, dans un contexte d'urgence, avec un accès limité à des donneurs de foie compatibles, et dans certains cas une absence de capacités de transplantation hépatique, 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 les soins médicaux et le soutien aux organes peuvent être apportés 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 menée 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 de défaillances 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 défaillances d'organes approche les 80%.

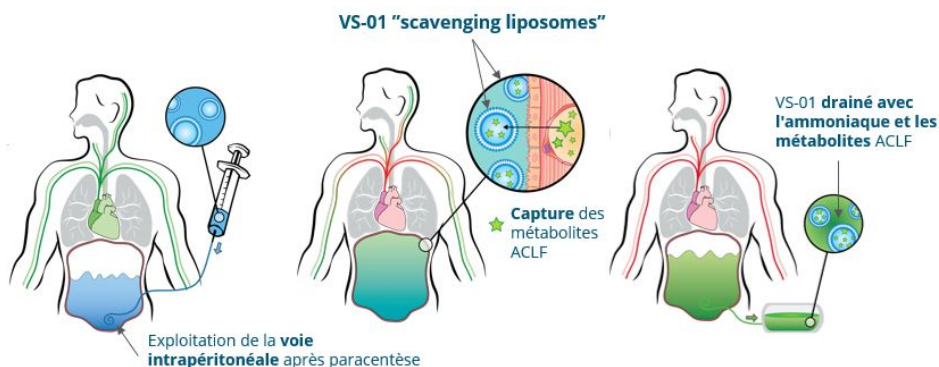
Gestion du chevet d'un patient ACLF admis en unité de soins intensifs



Bernal W. et al, J Hepatol 2021

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

Rationnel et mécanisme d'action



VS-01-ACLF est un candidat médicament innovant, potentiellement 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'une ascite, l'une des complications les plus courantes chez les patients atteints d'ACLF. La désignation de « Orphan Drug » a été attribuée à VS-01-ACLF dans l'ACLF par la FDA.

Dans le cadre de l'ACLF, des métabolites toxiques s'accumulent dans la circulation sanguine en raison des défaillances 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 potentielle de première intention pour le traitement rapide de l'ACLF. L'identification des métabolites toxiques extraits par VS-01-ACLF et associés à des issues cliniques font l'objet d'une évaluation approfondie dans l'étude de Phase 2a de preuve de concept, actuellement en cours. 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 défaillance chez les patients atteints de cirrhose, d'ACLF et d'ascites ; et
- 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 toxines principales associées à l'Encéphalopathie Hépatique et 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 hépatiques, rénales et cérébrales.

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 différents modèles 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'ammoniac. Chez des rats en bonne santé, VS-01-ACLF a extrait 20 fois plus d'ammoniac que la solution de contrôle sans liposomes. L'extraction d'ammoniac dans l'espace péritonéal s'est traduit par une diminution de l'ammoniac dans le sang chez le rat et chez le porc, et une réduction de l'œdème cérébral dans un modèle de rat cirrhotique (modèle de ligature du canal biliaire).

Le profil de sécurité et de tolérabilité de VS-01-ACLF s'est avéré favorable chez des rats au cours d'une durée d'administration intrapéritonéale prolongée (>4h), que ce soit en dose unique ou répétée.

Les études pharmacologiques de sécurité et une étude de toxicité GLP en dose répétée chez des cochons miniatures ayant reçu une session quotidienne pendant 10 jours ont montré que VS-01-ACLF a un profil de sécurité favorable et a été bien toléré. Aucune réaction immunitaire n'a été observée chez les cochons qui sont particulièrement sensibles à la formulation colloïdale et sujets à la réaction dite CARPA (réaction allergique liée à l'activation du complément) faisant suite à une administration quotidienne et unique pendant 10 jours.

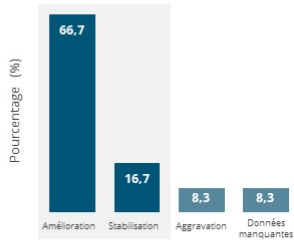
- Résultats cliniques

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 sans signes cliniques patents. Le critère primaire de l'étude était d'évaluer la sécurité et la tolérabilité de VS-01-ACLF suivant l'administration intrapéritonéale de doses uniques croissantes et de doses multiples en addition de la prise en charge médicale standard (critère primaire). La pharmacocinétique et le profil d'efficacité ont été évalués comme critères secondaires. VS-01-ACLF a démontré un profil de sécurité globalement favorable et bien toléré. Plus de 80% des patients ont démontré une amélioration ou une stabilisation de la gravité de leur pathologie hépatique (comme évaluée par le score Child Pugh). Une tendance à l'amélioration dose-dépendante de la clairance de l'ammoniac extraite de la cavité péritonéale, ainsi qu'une amélioration des évaluations cognitives chez les patients atteints d'Encéphalopathie Hépatique ont été observées. Dans son ensemble, le profil bénéfice/risque de VS-01-ACLF soutient l'évaluation clinique chez des patients atteints d'ascites. Les résultats principaux de la première étude chez l'homme de Phase 1b ont été présentés à l'AASLD 2021.

IMPACT SUR LA SÉVÉRITÉ GLOBALE DE L'ATTEINTE HÉPATIQUE

Évalué par le Child-Pugh Score (CPS)

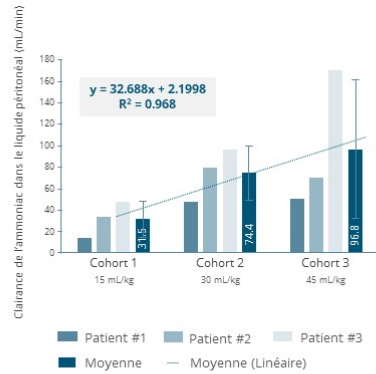
Amélioration ou stabilisation : **83.4%**



Aucun patient n'a progressé vers l'ACLF

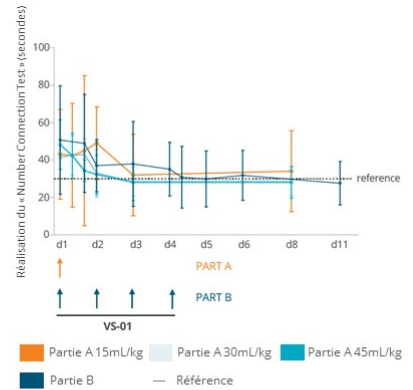
CLAIRANCE DOSE-DÉPENDANTE DE L'AMMONIAC DE L'ORGANISME

Augmentation de la clairance de l'ammoniac avec la dose de VS-01 dans la cavité péritonéale



AMÉLIORATION DES TESTS PSYCHOMÉTRIQUES POUR L'HE

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

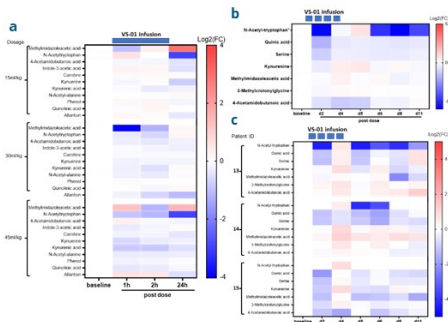


Uschner FE et al., Oral presentation at AASLD 2021, Abstract # 208

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

RÉDUCTION DES MÉTABOLITES ASSOCIÉS À L'ACLF

VS-01 réduit les métabolites plasmatiques associés aux défaillances d'organes

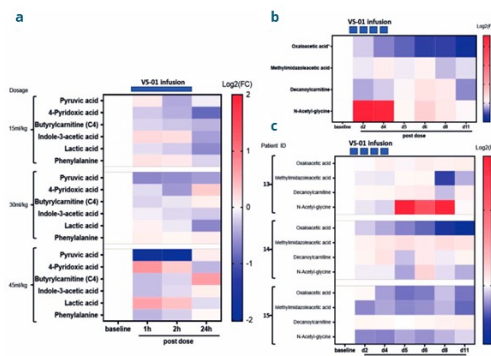


Deux abstracts présentés à l'EASL-ILS 06/2022

Abstract sélectionné comme ressource "Best of International Liver Congress Summit" à l'EASL 2022

RÉDUCTION DES MÉTABOLITES ASSOCIÉS AUX INFECTIONS

VS-01 réduit les métabolites plasmatiques associés aux infections bactériennes



- Blood metabolome - Moreau R et al., *Journal of Hepatology*, *J Hepatol*, 2020, 72(4), 688-701
- Abstract 1 (métabolites associés avec organ failure) - Uschner FE et al., Poster # 2396 at ILC 2022, *J Hepatol*, 2022, 77 (Suppl 1), THU517, S353
- Abstract 2 (métabolites associés avec 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 2a, ouverte, randomisée et contrôlée, dans de multiples sites (UNVEIL-IT[®]) est en cours. Cette étude vise à évaluer l'efficacité, la sécurité et la tolérabilité de VS-01 en addition de la prise en charge médicale standard, et en comparaison avec la prise en charge médicale standard seule, chez environ 60 patients atteints d'ACLF grades 1 et 2 avec ascites.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité de VS-01, telle qu'elle est mesurée par le CLIF-C ACLF (Chronic Liver Failure Consortium Acute-Chronic Liver Failure score) à 7 jours, un score fortement corrélé à la mortalité chez les patients atteints d'ACLF. Les objectifs secondaires comprennent

la mortalité à 90 jours, la mortalité à 28 jours, la durée de survie, le changement dans le grade d'ACLF, les chances de survie sans transplantation, la sécurité et la tolérabilité.

Des données intermédiaires de l'étude UNVEIL-IT® sont attendues au deuxième semestre de 2024.

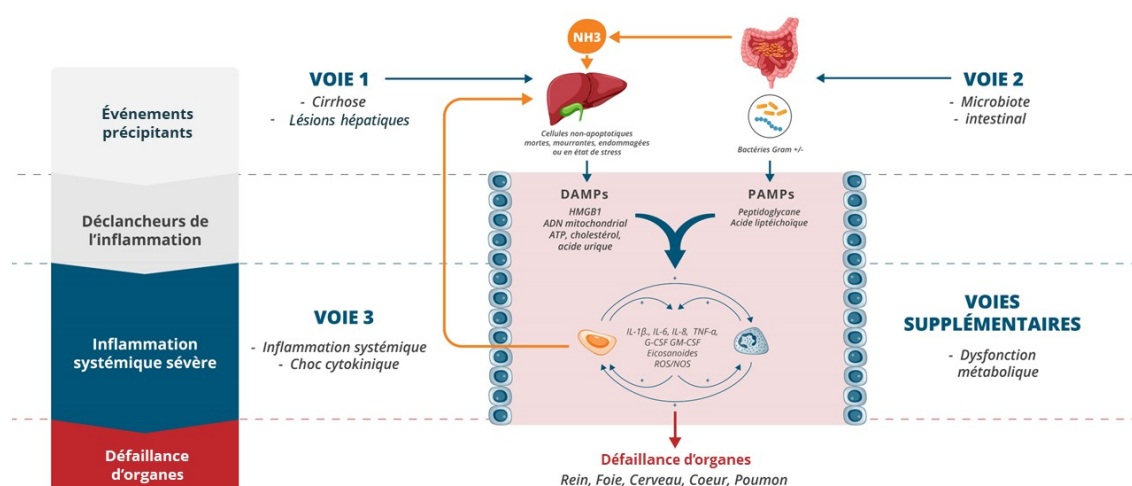
1.4.2.2 Notre deuxième programme : nitazoxanide (NTZ)

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

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 des effets protecteurs de NTZ, qui peuvent s'expliquer par ses propriétés anti-bactériennes (avec un effet sur la dysbiose intestinale, la prolifération bactérienne intestinale, et l'amélioration de la barrière intestinale), et par ses effets anti-inflammatoires directs et dose-dépendants sur les cellules immunitaires (macrophages).



Éléments de preuves soutenant la poursuite du développement

– Résultats précliniques

Dans le cadre de notre programme préclinique, nous avons évalué NTZ dans des modèles cellulaires et des modèles animaux de pathologies.

NTZ et son métabolite actif TZ ont un spectre anti-infectieux large agissant sur des bactéries, des virus et des 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 réduit l'inflammation induite par LPS chez des rats naïfs: notre recherche a démontré que l'administration orale de NTZ concomitante à l'injection péritonéale de LPS a diminué de manière significative l'augmentation des marqueurs de l'inflammation (cytokines) ;
- NTZ a des effets bénéfiques sur les marqueurs de la fonction hépatique (bilirubine, albumine) : dans deux modèles distincts d'ACLF chez le rat (rats cirrhotiques, auxquels du LPS est administré), 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 le LPS, ainsi que deux marqueurs de la fonction rénale dans le plasma (cystatine C et créatinine);
- NTZ a réduit l'œdème cérébral dans un modèle d'ACLF de rats ayant subi une ligature du canal biliaire ;
- NTZ a réduit les marqueurs de l'inflammation dans un modèle d'ACLF de rats ayant subi une ligature du canal biliaire ; et
- NTZ a amélioré la survie dans des modèles 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 caecale.



Réduit l'inflammation induite par LPS chez des rats sains *



Effets bénéfiques sur les marqueurs de la fonction hépatique (bil, alb) dans un modèle de cirrhose



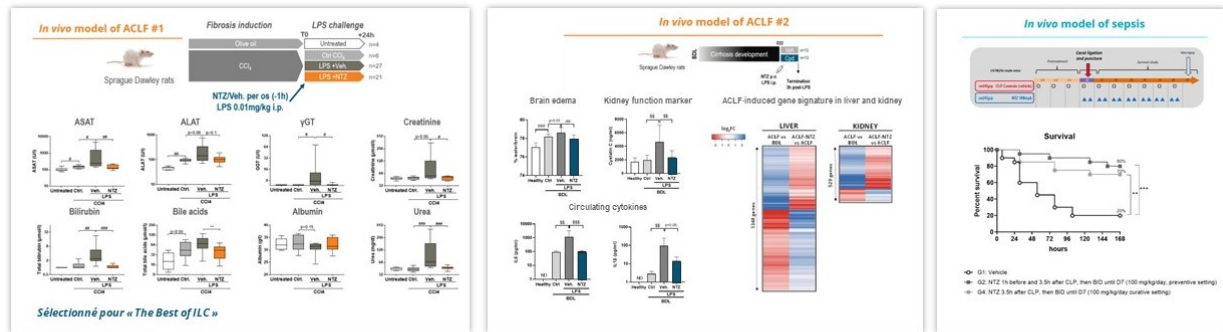
Réduit les atteintes hépatiques et rénales dans un modèle d'ACLF (CCL4+LPS) *



Réduit l'œdème cérébral, les marqueurs d'inflammation et inverse la signature génétique induite par l'ACLF dans le foie et le rein (BDL+LPS) **



Améliore la survie des souris dans un modèle de Sepsis (CLP)



* Présentation poster à ILC2022 (Londres) – EASL
** Présentation poster à l'EASL 2023

– Résultats cliniques

Deux études de Phase 1 ont été réalisées afin d'évaluer la sécurité d'emploi et la pharmacocinétique des métabolites NTZ dans un contexte de dysfonction hépatique ou rénale. Ces études ont été terminées au quatrième trimestre 2022 et premier trimestre 2023 respectivement, et ces données suggèrent qu'il serait judicieux de poursuivre de futures évaluations chez des patients atteints d'ACLF. Les données de l'étude sur la dysfonction hépatique ont été présentées lors d'une présentation de poster au cours de la Digestive Disease Week® (DDW) 2023 qui s'est déroulée du 6 au 9 mai 2023 à McCormick Place à Chicago (États-Unis) et en ligne.

Prochaines échéances

Une nouvelle formulation de NTZ est actuellement en cours de développement. Cela permettra une plus grande flexibilité de dosage et l'optimisation de la relation dose-effet chez les patients atteints d'ACLF, qui sont connus pour présenter des degrés variables de dysfonctionnement ou d'insuffisance d'organes. Cette nouvelle formulation permettra également l'optimisation du profil risques-avantages dans cette population de patients.

La reformulation et la Phase 2 sont en préparation en 2024, afin d'initier une étude de preuve de concept au premier semestre 2025.

1.4.2.3 Notre troisième programme SRT-015 en formulation injectable : un inhibiteur ASK1 avec des bénéfices pour plusieurs organes

Rationnel et mécanisme d'action

SRT-015 est un inhibiteur d'ASK1, utilisée dans les pathologies aiguës du foie, que nous avons acquis de Seal Rock Therapeutics. SRT-015 cible l'inhibition de l'apoptose des cellules, l'inflammation et la fibrose.

ASK1 déclenche l'activation de plusieurs voies, notamment deux voies clés : p38 MAPK et JNK. Cette activation contribue à l'inflammation, la mort cellulaire et la fibrose.

L'inhibition d'ASK1 a démontré plusieurs effets bénéfiques qui pourraient être pertinents dans l'ACLF, comme le blocage de la réponse hyperinflammatoire associée aux LPS (lipopolysaccharides), la réduction de la réponse immunitaire aux espèces réactives d'oxygène (ROS, Reactive Oxygen Species), réduisant l'apoptose, le relargage des cytokines pro inflammatoires, la fibrose, et protégeant la fonction mitochondriale des macrophages.

Éléments de preuves soutenant la poursuite du développement

Des données précliniques et cliniques valident l'inhibition d'ASK1 comme stratégie thérapeutique pertinente dans les pathologies impliquant des défaillances d'organes multiples, comme l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF). L'activité multi-organe d'inhibiteurs d'ASK-1 a été observée dans de nombreux modèles animaux et dans des essais cliniques. SRT-015 réduit la souffrance hépatique dans un modèle de lésion hépatique induite par médicament, en association avec une réduction de la phosphorylation à la fois de JNK et d'ASK1. Le SRT-015 réduit également la souffrance hépatique dans un modèle d'hépatite alcoolique.

Prochaines échéances

Une première étude chez l'homme avec une formulation intraveineuse de SRT-015 est prévue pour le premier trimestre de 2025.

1.4.2.4 Notre quatrième programme CLM-022 : un inhibiteur de l'inflammasome NLRP3 « first-in-class »

CLM-022 est une petite molécule inhibitrice ciblant l'inflammasome NLRP3. Cette voie est particulièrement pertinente dans l'ACLF (Acute-on-Chronic Liver Failure). Son importance a été soulignée par plusieurs études, dont une qui a observé une différence importante dans l'activité de l'inflammasome NLRP3 entre les patients atteints d'une infection virale chronique (HBV) seule et ceux qui souffrent à la fois d'une infection HBV et d'ACLF. L'inhibition de la voie NLRP3 est donc une stratégie prometteuse dans le traitement de l'ACLF.

L'activation de la voie NLRP3 entraîne la mort cellulaire pro inflammatoire, connue sous le nom de pyroptose, et initie également la synthèse et la maturation de cytokines pro-inflammatoires, en particulier IL-1 β et IL-18.

Éléments de preuve soutenant la poursuite du développement

Les inhibiteurs de l'inflammasome NLRP3 se sont révélés prometteurs dans la réduction des dommages et de l'inflammation hépatiques (source 1,2) dans des modèles animaux de lésion/inflammation du foie.

Il a été démontré que CLM-022 :

- Bloque la production de cytokines inflammatoires dans un modèle d'endotoxémie induite par LPS ;
- Bloque la formation du complexe ASC à des concentrations nanomolaires ;
- Bloque la sécrétion de IL-1 β par les macrophages stimulés par le LPS et la nigéricine ; et
- Protège contre la pyroptose induite par le LPS et la nigéricine dans les macrophages.

Prochaines échéances

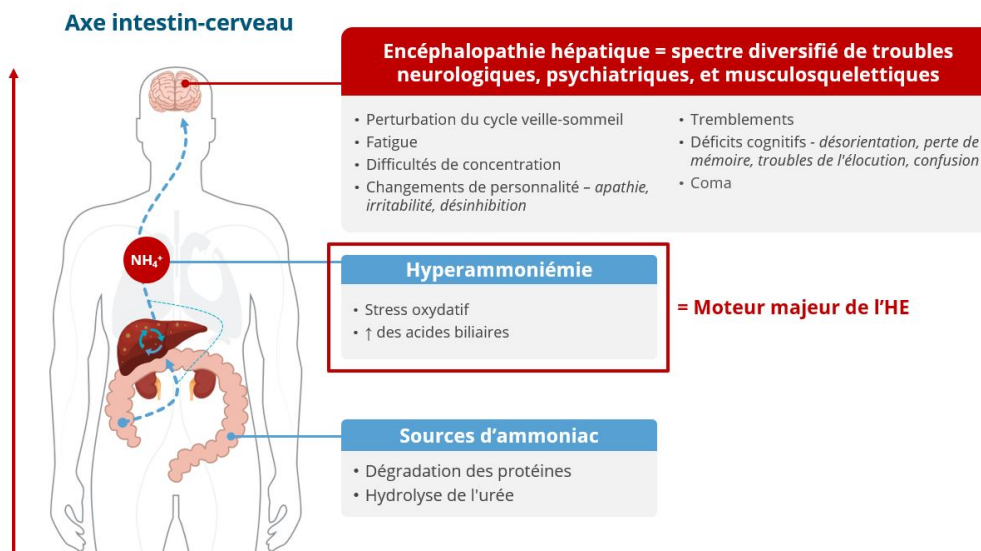
Un essai preuve de concept préclinique devrait être obtenu ou terminé d'ici la fin 2024.

1.4.2.5 Notre cinquième programme VS-02-HE : un inhibiteur d'uréase

VS-02-HE est en cours de développement dans l'Encéphalopathie Hépatique (HE). L'HE est l'une des complications principales de la maladie avancée du foie et de l'hypertension portale.

A propos de l'Encéphalopathie Hépatique (HE)

L'HE se présente comme l'une des complications les plus communes de l'ACLF. Cette maladie est un trouble du système nerveux central, qui représente un large spectre de symptômes neurologiques, psychiatriques et musculosquelettiques, comme une perturbation des cycles circadiens, une fatigue intense, des difficultés de concentration, des modifications de la personnalité, des tremblements, des troubles cognitifs et, dans les cas les plus sévères, le coma. L'HE est souvent observée chez des patients avec une maladie chronique du foie à un stade avancé, ou est entraînée par la pathologie hépatique au stade avancé et l'hypertension portale. L'excès d'ammoniac provoque l'accumulation de glutamine dans les astrocytes, ce qui entraîne un stress osmotique et une altération du métabolisme cellulaire, et peut provoquer un œdème cérébral. Jusqu'à 45 % des patients atteints de cirrhose connaîtront au moins un épisode de HE. Aux États-Unis, on estime que 2 millions de patients sont susceptibles de développer une HE et que 200 000 d'entre eux sont hospitalisés chaque année. En Europe, le nombre de patients atteint d'HE est proche d'un million. Les patients atteints d'ACLF et d'HE présentent des taux de mortalité plus élevés par rapport aux patients qui sont atteints uniquement d'ACLF. La prévalence de l'HE clinique (signes cliniques patents, « Overt HE ») 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'ammoniac est la cible principale des thérapies visant l'HE. Les options de traitement actuelles ciblent soit la réduction de la production ou de l'absorption ((par exemple avec des disaccharides non-absorbables) de l'ammoniac, soit son élimination en éliminant les bactéries qui produisent l'ammoniac dans le colon (par exemple, avec des antibiotiques). Les disaccharides non-absorbables comme le lactulose, présentent cependant plusieurs limites, comme des effets indésirables persistants provoquant une mauvaise observance du traitement, affectant indirectement l'efficacité globale. En outre, les antibiotiques (ex. rifaximine, selon l'indication sur la notice de la rifaximine en date de ce rapport), sont limités à la réduction du risque de récurrence d'une HE clinique (avec signes cliniques patents, « Overt HE »), plutôt qu'un traitement de l'HE clinique.

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

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. L'activité in vitro d'une série de nouveaux dérivés d'acides hydroxamiques (HA) a été étudiée sur le contenu de caecum de rats, sur la base de l'état de l'art pré-existant. Le candidat principal, VS-02, 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.

Éléments de preuves soutenant la poursuite du développement

Des études d'efficacité in vivo ont montré que VS-02-HE (30 mg/kg) permettait de réduire les taux sanguins d'ammoniac chez des rats cirrhotiques (avec ligature du canal biliaire). En outre, des mesures par spectroscopie de résonance magnétique in vivo (1H MRS, réalisées à 9,4T dans le cervelet; séquence SPECIAL, TE=2.8ms, VOI=2.5x2.5x2.5mm3) ont montré une réduction significative des taux de glutamine dans le cerveau après 5 jours de traitement par VS02-HE, en comparaison avec des rats non traités, confirmant les effets thérapeutiques de VS-02-HE. En conclusion, nous pensons que VS-02 représente un candidat-médicament oral prometteur pour le traitement de l'HE.

Prochaines étapes de développement

Nous prévoyons de développer VS-02-HE en tant que formulation unique orale visant à minimiser l'absorption de l'ammoniac et agir là où l'ammoniac est en grande partie produit, tout en réduisant les taux de glutamine dans le cerveau. Le but du traitement est de réduire/stabiliser l'accumulation d'ammoniac dans le sang et de prévenir une réhospitalisation.

Des études non cliniques permettant de préparer le dossier pour le passage en clinique (IND-enabling) devraient débuter en 2024 et se terminer en 2025.

1.4.3 Autres indications graves

1.4.3.1 GNS561 dans le Cholangiocarcinome (CCA)

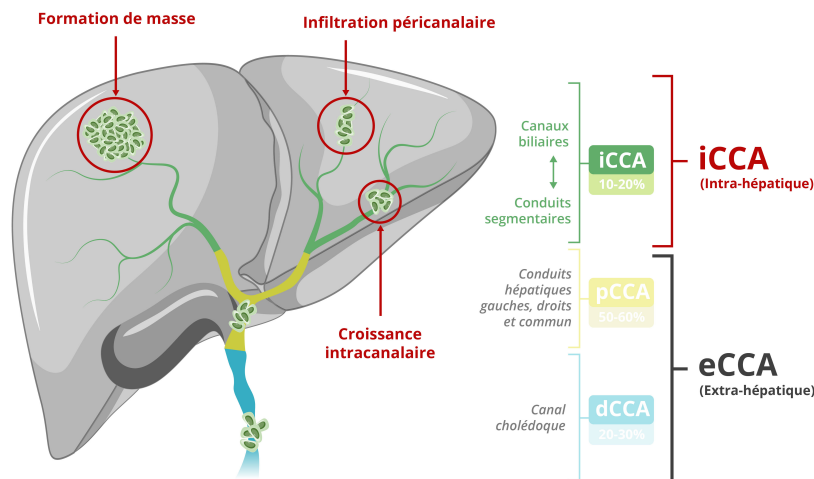
A propos du Cholangiocarcinome

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, sa pathophysiologie, sa présentation clinique et sa prise en charge, et est considéré comme un type différent de cancer des voies biliaires. Sur la base de son origine anatomique, le CCA est classifié en Cholangiocarcinome soit intrahépatique (iCCA) soit extrahépatique (eCCA), qui comprend à son 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 sain, ou dans le cadre d'une maladie hépatique 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 renouvellement cellulaire ont été mises en évidence, comme les douves hépato-biliaires (*Opistorchis viverrini* et *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 est souvent 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, comme une douleur ou un inconfort épigastrique ou de la partie supérieure droite de l'abdomen, une jaunisse, une perte de poids, des malaises, une hépatomégalie ou une 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 (PSC) et une aggravation de leur état, une perte de poids inexplicable.



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 résecable 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 résecable 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 prise en charge médicale standard pour la thérapie de 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.

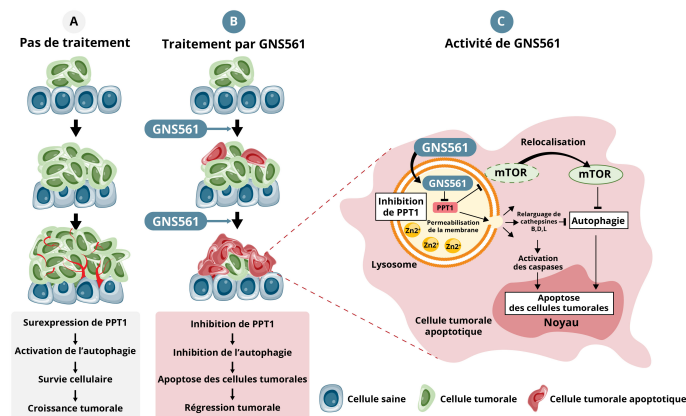
Notre programme GNS561 dans le CCA

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 1.4.5 - «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 dû à la croissance des cellules tumorales dans les cancers avancés. L'une des organelles cellulaires clé impliquée 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.

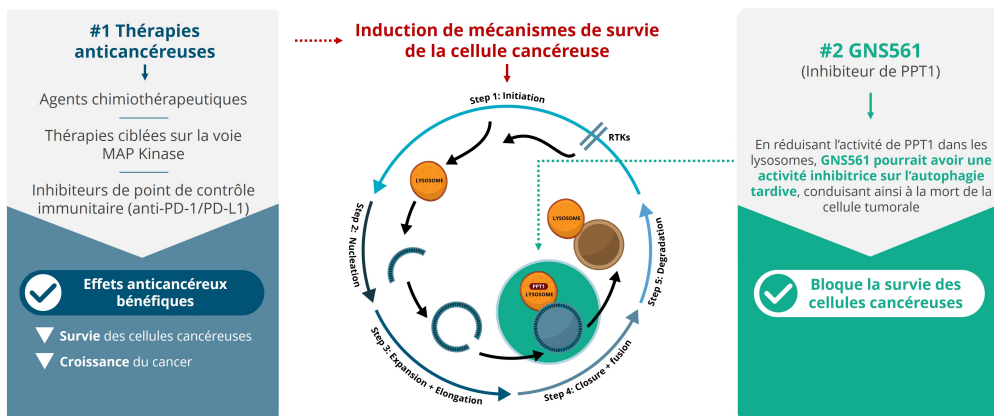


Éléments de preuves soutenant la poursuite du développement

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 surexprimée dans les tumeurs par rapport aux tissus normaux appariés, et dans les métastases par rapport aux 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 d'apoptose. La mort cellulaire induite par GNS561 est 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 contre une lignée humaine de CCA intrahépatique dans un modèle de xénogreffe de membrane chorioallantoïde de poulet, avec une bonne tolérance aux doses suffisamment élevées pour induire un effet antitumoral dans ce modèle.

Au cours d'un premier essai de Phase 1 chez des patients atteints de cancers primaires (HCC et iCCA) et secondaires (métastases de carcinomes distants) avancés, GNS561 a montré une bonne tolérabilité, une bonne exposition et un signal d'activité préliminaire. Dans leur ensemble, les résultats produits avec GNS561 mettent en évidence son potentiel pour 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 comme thérapie de combinaison, y compris en combinaison avec des inhibiteurs de la voie MAP Kinase ou d'immunothérapies/inhibiteurs de checkpoint.

Les chimiothérapies cytotoxiques ainsi que des thérapies ciblées comme les inhibiteurs de kinases pourraient induire l'autophagie comme mécanisme de survie des cellules cancéreuses. En 2019, les résultats de deux études majeures ont démontré que dans le cas de 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 qu'une combinaison de ces inhibiteurs des kinases avec une inhibition de l'autophagie pourrait améliorer la destruction des cellules cancéreuses. Une proportion significative de patients atteints de CCA présente des mutations KRAS. Ainsi, une combinaison de traitements ciblant la voie MAP kinase avec le 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'essai de Phase 1b/2a de GNS561 est actuellement en cours. Pour la Phase 1b de cette étude, des patients atteints de CCA avec mutation KRAS pour qui la prise en charge thérapeutique de première intention a été un échec seront recrutés afin d'évaluer la sécurité et la tolérabilité de GNS561 en combinaison avec trametinib, un inhibiteur MEK, 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 prise en charge thérapeutique de première intention a été un échec, ou qui n'ont pas de mutation actionnable.

Des données préliminaires de l'étude Phase 1b sont prévues pour la fin de l'année 2024.

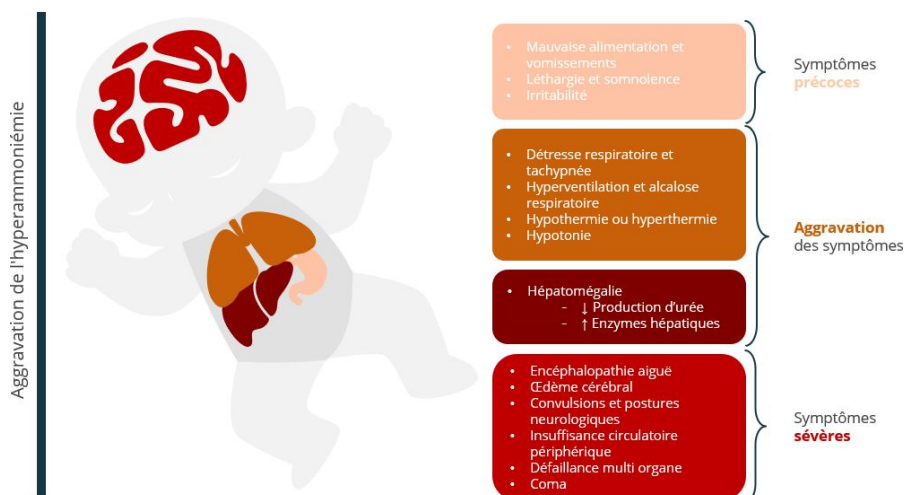
1.4.3.2 VS-01-HAC dans les Troubles du Cycle de l'Urée (UCD) et l'Acidémie Organique (OA)

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 est définie comme un taux d'ammoniac plasmatique supérieur à 80-100 $\mu\text{mol/L}$ chez les nouveau-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'ammoniac. Les crises d'hyperammonémie apparaissent lorsque la charge d'azote résiduel excède la capacité de détoxification. Les niveaux d'ammoniac plasmatique dans cette indication peuvent atteindre jusqu'à 1000 $\mu\text{mol/L}$.

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'ammoniac de la circulation. L'accumulation d'ammoniac, produit 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, des postures neurologiques et un coma.



Visuel adapté de Rupesh Raina et al., Nature 2020

L'hyperammoniémie 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) ; et
- 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, les caractéristiques cliniques, les issues, le pronostic et le traitement des crises d'Hyperammoniémie (HAC) associées aux EIM sont semblables.

Les patients sont en général diagnostiqués rapidement après la naissance via des tests de dépistages universels. Les symptômes cliniques des patients atteints de HAC associées aux EIM peuvent 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 aspécifiques 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, avec une progression rapide 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 dans les 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 spécialisés 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'ammoniac 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'ammoniac en excès dans la circulation sanguine. Pour les cas graves, une hémodialyse peut s'avérer nécessaire pour extraire l'ammoniac 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'ammoniac sont supérieurs à 1000 µmol /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'ammoniac 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).

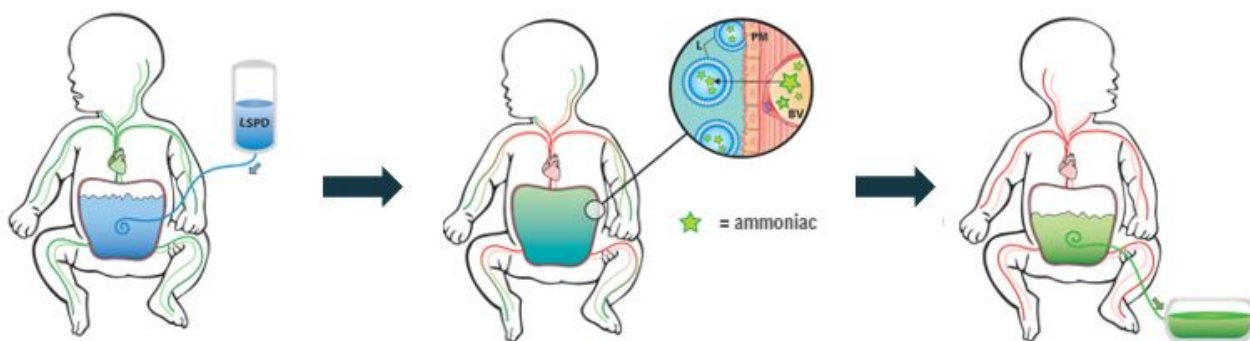
Afin de réduire la mortalité élevée et la morbidité associée aux HACs dans les EIM, le diagnostic précoce et le démarrage immédiat du traitement peuvent potentiellement améliorer le pronostic. En effet, la durée du coma et les taux d'ammoniac dans le sang sont les facteurs les plus importants pour prédire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

Ainsi, un nouveau médicament administré par voie péritonéale, avec une clairance de l'ammoniac 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'ammoniac, 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.

En plus de la Orphan Drug Designation (ODD) pour le traitement de l'hyperammoniémie dans les erreurs innées du métabolisme (EIM), la Rare Pediatric Disease Designation (RPDD) a été accordée à VS-01-HAC par la FDA pour le traitement des Troubles du Cycle de l'Urée (UCD). 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 déficientes en OTC (femelles homozygotes [Otcspf-ash/spf-ash] et mâles hémizygotes [Otcspf-ash/Y]), un modèle de référence qui développe une hyperammoniémie et présente de nombreuses caractéristiques de la pathologie humaine. Les résultats ont montré que la quantité d'ammoniac extrait du sang vers 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 dialyse, et que cela a permis une diminution significative de l'ammoniac sanguin.

Nos données non-cliniques et premières données chez l'homme ont démontré que la clairance de l'ammoniac dans le fluide péritonéal augmente proportionnellement avec le volume de fluide administré et varie 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)	AMMONIAC 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	31.5 ± 16.7	2	2021 AASLD abstract
VS-01 ~ 2 L (Patients 30 mL/kg)	NA	NA	74.4 ± 25.0	2	2021 AASLD abstract
VS-01 ~ 3 L (Patients 45 mL/kg)	NA	NA	96.8 ± 64.3	2	2021 AASLD abstract

Prochaines étapes de développement

Une fois l'étude de faisabilité non-clinique terminée, nous prévoyons d'optimiser la formulation pour une implémentation spécifiquement pédiatrique et des études permettant de préparer le dossier pour le passage en clinique (IND enabling) seront menées avec un objectif d'achèvement en 2024.

1.4.4 Notre franchise diagnostics

1.4.4.1 NIS2+[®], une technologie de nouvelle génération dérivée de NIS4[®] pour l'identification des patients NASH/MASH à risque

A propos de la MASH

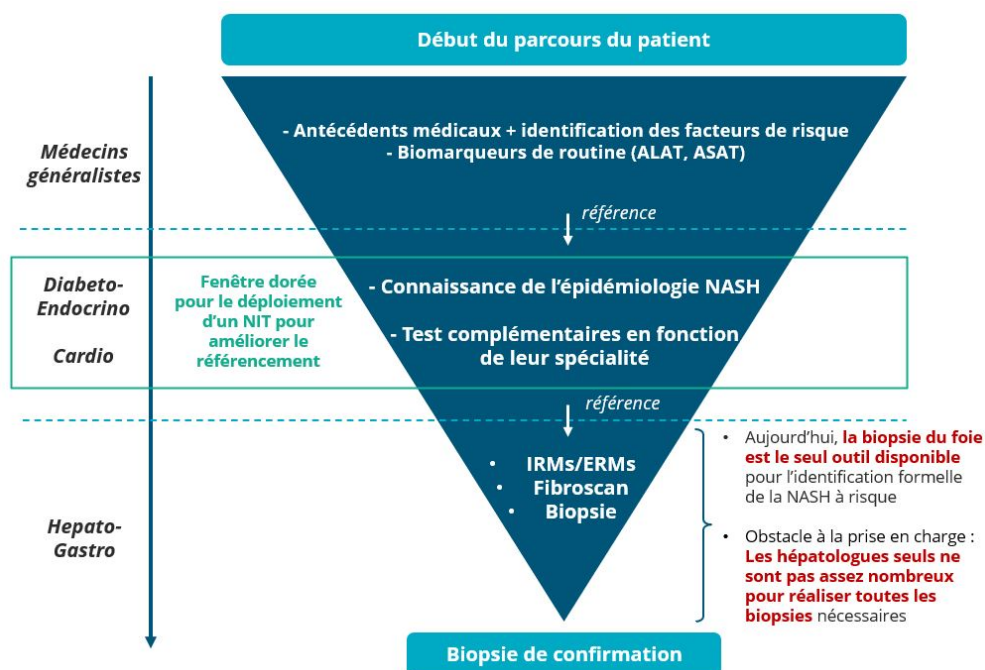
Lors du congrès de l'EASL en 2023, la stéatose hépatique non alcoolique (NASH) a été renommée et est désormais désignée comme la Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH). Par ailleurs, la stéatohépatite non alcoolique (NAFLD) s'appelle désormais la Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD).

La MASH, forme la plus sévère de la MASLD (Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease), est caractérisée par la présence de dégénérescence (ballonnement) des hépatocytes et d'inflammation en sus de la stéatose. La MASH peut progresser silencieusement vers la cirrhose, n'offrant ainsi pas l'opportunité aux praticiens d'établir un diagnostic et d'initier une intervention thérapeutique avant le développement de complications sévères, et est une cause de plus en plus fréquente de cirrhose, d'insuffisance hépatique et de cancer du foie dans le monde. De plus, on estime que la MASH deviendra la première cause de transplantation hépatique aux États-Unis – c'est déjà, à l'heure actuelle, la première cause chez les femmes et la deuxième cause en général. Au regard de ce scénario clinique, il y a un besoin urgent d'identification des patients à risque élevé de progression de la

maladie qui pourraient être candidats à une intervention thérapeutique avec les options actuellement disponibles, ou les options prometteuses actuellement en phase avancée de développement clinique si elles obtiennent l'autorisation réglementaire.

Le challenge actuel du diagnostic de la MASH

La biopsie du foie est le standard clinique pour le diagnostic de la MASH chez les patients présentant des facteurs de risque pour cette maladie, tels que des désordres métaboliques en l'absence d'autres causes de stéatose. L'implémentation de cette approche diagnostique est cependant limitée dans la pratique clinique routinière par son caractère invasif, son coût, les risques pour le patient, la variabilité de l'interprétation et le nombre limité de professionnels habilités à pratiquer une biopsie et à interpréter ses résultats, entre autres facteurs. Ces limitations empêchent l'utilisation à grande échelle des biopsies du foie comme outil diagnostique primaire d'une maladie à si forte prévalence. Offrir une alternative non invasive à la biopsie du foie sera donc critique pour faciliter un meilleur diagnostic des patients, leur prise en charge et leur traitement futur dans le cadre de soins cliniques de routine, et pourrait permettre de réduire la morbidité et la mortalité associées à cette maladie.



À la fin 2022, Madrigal Pharmaceuticals a annoncé les données positives de son essai clinique pivot de Phase 3 MAESTRO-NASH évaluant resmetirom pour le traitement de la MASH (anciennement NASH) et de la fibrose hépatique. Le 14 mars 2024, Madrigal Pharmaceuticals a annoncé l'homologation par la FDA de Rezdiffra™ (resmetirom) en association avec un régime alimentaire et de l'activité physique pour le traitement des adultes atteints de MASH non cirrhotique avec de la fibrose hépatique modérée à avancée. Rezdiffra™ est donc le tout premier médicament homologué pour le traitement de la MASH, ce qui devrait renforcer l'attention portée au diagnostic dans les années à venir.

Le traitement de la MASH 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 MASH 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 MASH en aidant les médecins à identifier les patients à risque de MASH qui présentent un risque élevé de pronostic clinique défavorable et seraient éligibles pour une intervention thérapeutique.

Notre programme : La technologie NIS comprenant nos algorithmes biomarqueurs propriétaires

Conscients des besoins non satisfaits dans le domaine de la MASH, nous avons développé un programme diagnostique avancé, basé sur l'identification de biomarqueurs spécifiques exprimés à différents niveaux chez les patients atteints de MASH avec fibrose significative (F≥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 sur échantillons sanguins visant à identifier les patients atteints de MASH (NAS≥4) et fibrose significative (F≥2), également qualifiés de « MASH à risque », qui sont à risque accru de progression et pourraient être candidats à l'intervention thérapeutique.

Notre première technologie de biomarqueurs, NIS4®, est basée sur un algorithme, incluant les valeurs de dosage de 4 biomarqueurs associés à la MASH [alpha-2-macroglobuline, YKL-40, hémoglobine A1c, et miR-34a-5p] afin de produire un score unique pouvant être utilisé pour confirmer ou infirmer le diagnostic de MASH 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 le consortium NIMBLE avec une performance robuste dans l'identification de la MASH « à risque » et des composantes de la MASH « à risque » ((MASH, NAS ≥ 4 et fibrose stade ≥ 2). En septembre 2023, ces données ont été publiées dans Nature Medicine, un journal scientifique de renom.

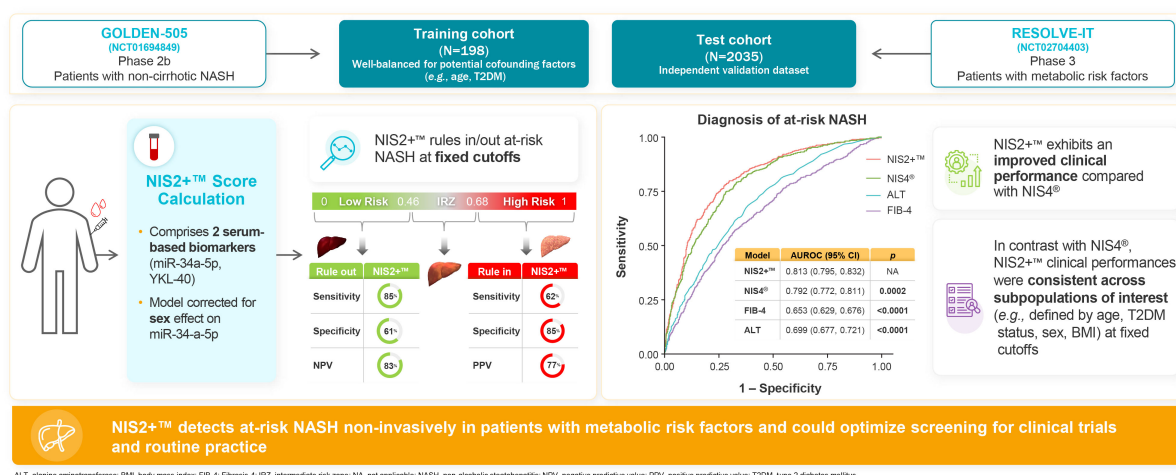
Nous avons cédé les droits de notre technologie NIS4® à Labcorp en 2019 dans le domaine de la recherche clinique et en 2020 pour le développement d'un Laboratory Developed Test ou LDT. En 2021, nous avons également signé un accord de licence non-exclusif avec Q Squared Solutions LLC, dans le but d'élargir l'accès à notre technologie dans le domaine de la recherche clinique. Voir [section 1.4.5.1 - « Out-licensing »](#).

En octobre 2022, nous avons annoncé le développement de NIS2+®, une technologie nouvelle génération pour le diagnostic de la MASH à risque qui est une optimisation robuste de NIS4®. Depuis, les performances de NIS2+® ont été détaillées et présentées dans quatre publications différentes et publiées dans des journaux scientifiques de renom :

- La première publication, publiée dans le Journal of Hepatology en mai 2023, a mis en évidence le développement et la validation de NIS2+® comme une optimisation de la technologie NIS4® pour l'identification de la MASH à risque. NIS2+® a démontré une performance clinique robuste dans la détection de la MASH 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, ce qui répond un besoin important et insatisfait. En outre, la robustesse accrue et la simplicité de la technologie NIS2+® (passant de 4 à 2 biomarqueurs) devrait permettre une application plus large et plus simple dans le cadre clinique.
- La deuxième publication, publiée conjointement avec Labcorp dans Hepatology Communications en août 2023, a présenté la haute performance clinique de NIS2+® chez les patients les plus âgés (≥65 ans). Les résultats de cette étude ont montré que la performance clinique de NIS2+® était supérieure aux autres tests pour le diagnostic de la MASH à risque. Ces données soutiennent la valeur clinique de ce test sanguin pour le diagnostic de la MASH à risque chez les personnes âgées qui bénéficieraient d'interventions intensives sur leur style de vie ou d'interventions thérapeutiques et pourrait grandement contribuer aux efforts de remboursement des CMS (US Centres for Medicare & Medicaid Services).
- La troisième publication, publiée dans le Journal of Hepatology en décembre 2023, a positionné NIS2+® comme un outil performant pour améliorer le recrutement des patients atteints de MASH à risque dans les essais cliniques, réduisant les taux élevés d'échec à l'inclusion sur base des résultats de biopsie du foie (>60 %) et ainsi le coût global associé au recrutement, sans augmenter de façon importante le nombre de patients à examiner ni introduire de biais dans la population de patients recrutés.
- La plus récente publication, publiée dans JHep Reports en janvier 2024, a fourni une analyse globale de l'impact de l'âge sur différents tests non invasifs (NITs), concluant que, contrairement à d'autres NITs habituels tels que FIB-4 ou ELF, NIS2+® n'était pas impacté par ce facteur, permettant aux médecins d'utiliser et d'interpréter les résultats de NIS2+® indépendamment de l'âge des patients.

De plus, des données supplémentaires sur NIS2+® (diagnostic, screening, pronostic, analyses de sous-populations) ont été présentées dans 10 posters et 3 présentations orales lors de cinq congrès internationaux.

Nos accords avec Labcorp et Q2 prévoient également l'accès à NIS2+®.



Prochaines étapes de développement

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.

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 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+®.

1.4.4.2 TS-01 comme outil pour mesurer l'ammoniac dans le sang au chevet du patient

A propos des maladies et troubles associés à l'ammoniac

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^e 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, dont la plus fréquente est l'Encéphalopathie Hépatique. L'HE est une pathologie neurologique grave provoquée par l'accumulation d'ammoniac dans le sang, ce qui affecte le cerveau. La concentration élevée d'ammoniac 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 avec des signes cliniques patents 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 fiable au chevet du patient permettant de mesurer les taux d'ammoniac dans le sang des patients atteints d'HE, et de les quantifier de manière répétée pour tester l'efficacité de traitements visant à diminuer 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 des tests diagnostiques complémentaires, 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), le test idéal réalisé au chevet du patient pour une mesure précise et rapide des taux d'ammoniac devrait :

- 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 dispositif au chevet du patient (« Point of Care » ou « POC ») 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 à 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. Une amélioration de la mesure d'ammoniac pourrait augmenter son utilisation axée sur la valeur chez des patients atteints de cirrhose et d'HE. Un dispositif au chevet du patient 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 dispositif « Point of Care » disponible sur le marché pour la mesure de l'ammoniac est PocketChem. Il est principalement utilisé pour des activités de 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 mesurer et suivre l'ammoniac à domicile chez les patients atteints de maladies du foie afin de détecter l'HE

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

Les polymersomes à gradient de pH transmembranaire 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 sensible au pH 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 dispositif pour mesurer le taux d'ammoniac (dispositif « point of care » ou POC).

La technologie de polymersomes a été développée et validée par l'École polytechnique fédérale de Zürich (ETH Zürich) et nous détenons une licence exclusive mondiale pour développer et commercialiser cette technologie, avec une option de rachat de la propriété intellectuelle sous certaines conditions.

Prochaines étapes de développement

Le développement de TS-01, basé sur la technologie de polymersomes, est 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. Le prototype de laboratoire a été miniaturisé pour permettre la portabilité de l'appareil. Les prochaines étapes comprennent la validation du test sanguin et la poursuite de la miniaturisation de l'appareil.

1.4.5 Partenariats stratégiques

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 élaflabranor 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 était responsable de l'essai de Phase 3 ELATIVE® pendant toute la période d'étude en double aveugle. Ipsen a assumé 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). À la date de publication de ce rapport, la quasi-intégralité de la responsabilité de la poursuite de l'essai est transférée à Ipsen (seul le transfert d'un seul site d'investigation clinique reste à réaliser).

Selon les termes de l'accord, Ipsen versera à GENFIT un montant pouvant atteindre 480 millions d'euros, comprenant un versement initial (upfront) de 120 millions d'euros, reçu en 2021, ainsi que des paiements additionnels (milestones) liés à l'atteinte d'étapes réglementaires et commerciales et liés aux ventes, pouvant aller jusqu'à 360 millions d'euros. GENFIT percevra également des royalties échelonnées pouvant atteindre 20% des ventes.

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. Ces actions nouvelles sont soumises à une période d'incessibilité (lock-up period) prenant fin à la première des dates entre (i) la date à laquelle l'EMA émet auprès de la Commission européenne une recommandation formelle d'autorisation de mise sur le marché d'élaflabranor dans la PBC, (ii) la date à laquelle la FDA accorde l'approbation d'élaflabranor dans la PBC (date d'action PDUFA : 10 juin 2024) ou (iii) la date à laquelle l'étude ELATIVE® n'atteint pas son critère principal d'évaluation. Pour plus d'informations sur les conditions financières de cet accord, y compris les paiements d'étape reçus à ce jour, se référer à la [note 7 - « Produits d'exploitation et Autres produits »](#) des états financiers consolidés du présent Document d'Enregistrement Universel.

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'élaflabranor en Chine continentale, Hong Kong, Macao et Taïwan (« Grande Chine ») pour le traitement de la MASH 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'élaflabranor 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. Selon les termes de cet accord, GENFIT et Terns entreprendront également des projets communs de R&D sur les maladies du foie.

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®. L'accord de collaboration permet 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 MASH 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. En 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 traitement du cancer et des 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 le cas 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, soit (iii) au 10^e 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.

Accord de licence avec Seal Rock Therapeutics

GENFIT a annoncé le 31 mai 2023 la signature d'un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 avec Seal Rock Therapeutics, une société de stade clinique basée à Seattle, États-Unis, et développant des inhibiteurs des kinases dits « best-in-class » et « first-in-class ».

Selon les termes de l'accord, Seal Rock est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 100 millions d'euros, incluant des paiements d'étapes réglementaires, cliniques et commerciales, ainsi que des royalties échelonnées. Pour plus d'informations concernant le traitement comptable des droits de licence, voir la [note 2 - « Faits majeurs de la période et événements post-clôture »](#) des états financiers consolidés du présent Document d'Enregistrement Universel.

Accord de licence avec Celloram Inc.

Le 28 juillet 2023, GENFIT a conclu un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de CLM-022, un inhibiteur de l'inflammasome first-in-class dans les maladies du foie, avec la société Celloram Inc., une société de biotechnologie basée à Cleveland.

Selon les termes de l'accord, Celloram est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 160 millions d'euros, y compris des paiements d'étapes réglementaires, cliniques et commerciales, ainsi que des royalties échelonnées. La quasi-intégralité de ce montant ne commencerait à être dû qu'à partir de résultats positifs de Phase 2 qui ne devraient pas intervenir avant 2028 au mieux. Pour plus d'informations concernant le traitement comptable des droits de licence, voir la [note 2 - « Faits majeurs de la période et événements post-clôture »](#) des états financiers consolidés du présent Document d'Enregistrement Universel.

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 est 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 la publication des résultats de sa Phase 3 (RESPONSE) en septembre 2023 et son dépôt de dossier NDA auprès de la FDA en décembre 2023. En février 2024, Gilead a annoncé l'acquisition de CymaBay Therapeutics.

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 ou disponible 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, selon nous, complémentaires de celles que GENFIT développent plutôt que servir 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 de 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® et Ravict® sont des « scavengers » d'ammoniac 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'ammoniac. LOLA (Hepa-Merz® en Europe) est une troisième option mais n'est pas approuvée aux États-Unis.

Diagnostic de la MASH

Aucune solution de diagnostic sanguin n'est approuvée pour l'identification de la MASH à risque.

Surveillance de l'ammoniac au domicile

L'état de l'art international concernant la quantification de l'ammoniac dans le sang est constitué par des tests enzymatiques qui sont réalisés dans de grandes machines analytiques habituellement disponibles uniquement 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 du 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'ammoniac 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 élaflibanor, 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 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.

1.4.6 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, élafigranor, nos stocks restants de principe actif et d'unités thérapeutiques étaient repris par Ipsen pour les besoins cliniques à court terme. Le transfert des activités a été réalisé et les productions pour les besoins futurs sont 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 avons acheté nos stocks pour nos besoins cliniques sur le marché via des grossistes pharmaceutiques. Une nouvelle formulation de NTZ que nous utiliserons dans nos études cliniques à venir est en cours de développement. Nous n'utiliserons qu'un seul fournisseur pour la substance active NTZ et un autre sous-traitant pharmaceutique pour la fabrication des unités thérapeutiques.

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 des fournisseurs GMP différents, tous responsables de la production du mélange lipide VS-01, de la solution d'acide citrique, de la suspension aqueuse de liposomes, de la solution alcaline de xylitol et les activités de kitting. La fourniture des kits VS-01 aux sites cliniques est gérée par un fournisseur externe conformément au GDP. Les kits seront reconstitués 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 diagnostic 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, qui sont également enregistrés comme Représentants de GENFIT devant la Juridiction Unifiée des Brevets (JUB), 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.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le portefeuille de brevets est composé de 824 demandes de brevet en cours d'examen ou brevets délivrés en vigueur, regroupés en 73 familles, dont 25 en lien avec le candidat-médicament élafibranol, 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, 500 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 (17 familles au total : 11 dépôts prioritaires et 6 dépôts de demande internationale PCT).

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT (1)	Date de priorité (2)	Statut (3)
1 (Licl)(LicT)	WO2004005243	composition based on substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives, preparation and uses thereof	08/07/2002	En vigueur (4): US
2 (Licl)(LicT)	WO2004005233	substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives and preparation and uses thereof	08/07/2002	En vigueur (4) : US
3 (Licl)(LicT)	WO2005005369	Preparation of 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives	08/07/2003	En vigueur (4) : CN, EP (FR), IL, IN, MX, US
4	WO2005073184	1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivative compounds, preparation method and uses of same	08/01/2004	En vigueur (4) : US
5 (Licl)	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
6	WO2007085775	Use of 15-lipoxygenase inhibitors for treating obesity	30/01/2006	En vigueur (4) : US
7 (Licl)	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
8	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
9	WO2007147880	substituted 1,3- diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	21/06/2006	En vigueur (4) : IL, MX
10	WO2009153496	Composés agonistes PPAR, préparation et utilisation	26/05/2008	En vigueur (4) : US
11 (Licl)(LicT)	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, HK, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
12 (Licl)(LicT)	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, HK, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
13	WO2013045519	Derivatives of 6-substituted triazolopyridazines as Rev-erbalph agonists	27/09/2012 11/04/2012	En vigueur (4) : IL, US
14	WO2013098374	1,3-diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	28/12/2011	En vigueur (4) : MX
15	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
16 (Licl)	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, HK, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MT, MX, NL, PH, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, JP, KR, MO, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
17	WO2016102633	RORgamma modulators and uses thereof	23/12/2014	En vigueur (4) : EP (DE, FR, GB), US
18	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, HK, IE, IT, NL, NO, PT, SE, TR), JP, MX, RU, US

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT (1)	Date de priorité (2)	Statut (3)
19	WO2017046181	Method for diagnosing and evaluating non-alcoholic steatohepatitis	14/09/2015	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP (BE, CH, CZ, DE, DK, ES, FI, FR, GB, HK, HU, IE, IT, MT, NL, NO, PT, SE, TR), 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 (RU), EP (brevet unitaire), EP-HK, EP-MD, GB, IL, IN, JP, KR, MO, 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 (RU), EP (BE, BG, CH, CZ, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, HK, HR, HU, IE, IT, LT, LV, MD, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, TR), ID, IL, JP, KR, MX, MY, NZ, PH, SG, TH, US, ZA
22	WO2017178173	Methods of treatment for cholestatic and fibrotic diseases	11/04/2016	En vigueur (4) : ID, IL, JP, KR, MX, MY
23 (Licl)(LicT)	WO201767935	Methods of treatment of cholestatic diseases	31/03/2016	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA (RU), EP, EP-HK, EP-MD, IL, JP, KR, MO, MX, NZ PH, SG, US, ZA
24	WO2018138354	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En vigueur (4) : EP (brevet unitaire), GB, 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 (brevet unitaire), GB, JP, US
28 (Licl)	WO2018138352	Pharmaceutical compositions for combination therapy	27/01/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, CO, EA (RU), EP, EP-HK, ID, IL, IN, JP, KR, MX, MY, NZ, PH, SG, TH, US, VN, ZA
29 (Licl)	WO2018153933	Combination of a PPAR agonist with a FXR agonist	21/02/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, EA (RU), EP (DE, ES, FR, GB, IT, MT, TR), IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, ZA
30 (Licl)	WO2018154081	Pharmaceutical compositions for combination therapy	24/02/2017	En vigueur (4) : AU, CA, EA (RU), IL, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
31 (Licl)29	WO2018193006	Combination of elafibranor or derivatives thereof with an anti-NASH, anti-fibrotic or anti-cholestatic agent	18/04/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP, EP-HK, IN, JP, MX, US
32	WO2018167103	Pharmaceutical compositions for combination therapy	13/03/2017	En vigueur (4) : MX,US
33 (Licl)	WO2018193007	Combination comprising a PPAR agonist such as elafibranor and an acetyl-CoA carboxylase (ACC) inhibitor	18/04/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, EP, EP-HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
34	WO2019053233	Non-invasive method for diagnosing NASH/fibrosis	18/09/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP, EP-HK, JP, KR, PH, SG, US, ZA
35	WO2019077108	Automated pattern recognition and scoring method of histological images.	20/10/2017 09/04/2018	En vigueur (4) : JP, US
36(Licl)(LicT)	WO2020025789	New elafibranor salts	03/08/2018	En vigueur (4) : CN, EP, EP-HK, TW, US
37	WO2020182952	Diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis	13/03/2019	En vigueur (4) : AU, CA, EP, EP-MA, EP-TN, MX, US
38 (Licl)	WO2020208205	Combination comprising a PPAR agonist such as elafibranor and a GLP agonist	10/04/2019	En vigueur (4) : BR, CA, CN, EP, EP-MA, EP-TN, JP, KR, TW, US
39 (Licl)	WO2020208044	Combination therapy of immune diseases or inflammation	09/04/2019	En vigueur (4) : CA, EP, EP-MA, EP-TN, JP, US
40	WO2020212522	Compositions and methods for the stabilization of micro-RNA	16/04/2019	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP, EP-HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, TW, US, ZA
41 (Licl)	WO2021083912	Combination therapy having antioxydant properties	28/10/2019	En vigueur (4) : AU, CA, CN, EP, EP-HK, JP, US
42	WO2021123076	Phosphate derivatives of ROR gamma modulators and uses thereof	19/12/2019	En vigueur (4) : EP, JP, US
43 (Licl)(LicT)	WO2021160519	Treatment of primary biliary cholangitis with elafibranor	10/02/2020	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, EP-HK, IL, JP, KR, MX, NZ, TW, US, ZA
44 (Licl)(LicT)	WO2021160520	Polymorphs of elafibranor	10/02/220	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, EP-HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, TW, US, ZA
45 (Licl)(LicT)	WO2021233874	Elafibranor for the treatment of primary sclerosing cholangitis	18/05/2020	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, EP-HK, IL, JP, KR, MX, NZ, TW, US, ZA

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT (1)	Date de priorité (2)	Statut (3)
46	WO 2022029066	Method for NASH risk assessment	03/08/2020	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP, EP-HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, SG, TW, US, ZA
47 (Licl)(LicT)	WO2022043367	Compositions and methods for the treatment of primary biliary cholangitis	26/08/2020	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, EP-HK, IL, JP, KR, MX, NZ, TW, US, ZA
48	WO2022090452	Method for the identification of NAFLD patients	30/10/2020	En vigueur (4) : AU, CA, CN, EP, JP, TW, US
49	WO2022106425	Methods of treatment of liver failure	17/11/2020 28/09/2021	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, EP-HK, EP-MA, EP-TN, ID, IL, JP, KR, MX, MY, NZ, PH, TH, TW, US, ZA
50	WO2022223781	Quantitative detection of microRNAs	22/04/2022	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, SG, US, ZA
51	WO2022238445	Treatment of liver failure	11/05/2021	En vigueur (4) : AU, CA, EP, JP, TW, US
52	WO2022238448	Treatment of sepsis	11/05/2021	En vigueur (4) : AU, CA, EP, JP, TW, US
53	WO2022238452	Nitazoxanide in the treatment of sepsis	11/05/2021	En vigueur (4) : AU, CA, CN, EP, EP-HK, JP, KR, US
54	WO2022263565	Method for NASH risk assessment in patients having a metabolic disorder	16/06/2021	En vigueur (4) : AU, BR, CA, EP, JP, KR, MX, US
55	WO2023194593	Methods for the diagnosis of at-risk NASH.	08/04/2022	En vigueur (4) : WO, TW
56	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) : BR, CA, CN, EP, EP-HK, IN, JP, KR, MX, SG, TH, US
57	WO2024013228	Methods for diagnosing advanced liver fibrosis or liver cirrhosis	12/07/2023	En vigueur (4) : WO
58	WO2024013229	Methods for diagnosing advanced liver fibrosis or liver cirrhosis	12/07/2023	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 : Taiwan ; US : États-Unis d'Amérique ; VN : Vietnam ; WO : International phase of the PCT ; ZA : Afrique du Sud.

(Licl) et/ou (LicT) Famille de brevet donnée en licence : licence Ipsen (Licl) (tous les territoires sauf Grande Chine) et/ou licence TERNIS (LicT) (CN, HK, MO, TW)

(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 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 ainsi à empêcher 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 élafibranor

Élafibranor est une molécule synthétisée et développée par la Société, qui a montré des résultats probants au cours de l'étude clinique de Phase 3 dans la PBC. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, 445 demandes de brevets et brevets en vigueur, dont 298 brevets accordés ou délivrés, concernent élafibranor, regroupés en 25 familles de brevets. Ces familles de brevets représentent près de 54% du portefeuille total qui est en évolution constante.

La famille de brevets protégeant la molécule élafibranor en tant que telle, c'est-à-dire quelle que soit son utilisation, a expiré le 8 juillet 2023 dans la plupart des territoires sauf aux États-Unis où le brevet expirera en septembre 2024 sans impact significatif sur le monopole de l'élafibranor dans le traitement de la PBC, protégé par plusieurs brevets ultérieurs. Cette famille de brevets revendique également un ensemble de composés autour d'élafibranor : des molécules structurellement proches d'élafibranor sont ainsi également couvertes par cette famille. Enfin, cette famille protège aussi l'utilisation d'élafibranor 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 brevets revendiquant l'utilisation d'élafibranor 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 a également expiré le 8 juillet 2023 dans la plupart des territoires sauf aux États-Unis où le brevet reste en vigueur.

Vingt-trois familles supplémentaires de demandes de brevets ont été déposées pour renforcer la protection d'élafibranor et d'analogues d'élafibranor, portant notamment sur des formes particulières d'élafibranor, 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 élafibranor 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 élafibranor ont une date d'expiration comprise entre 2024 et 2044, sans tenir compte (notamment aux États-Unis et en Europe) de l'extension de la durée de protection par un certificat complémentaire de protection (CCP) ou une Patent Term Extension (PTE).

De nouvelles demandes de brevets aux États-Unis ainsi que deux nouvelles demandes prioritaires (non publiées) ont été déposées à la fin de l'année 2023 sur la base de résultats mis en évidence dans l'étude ELATIVE®.

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 déposés en relation avec la Franchise Biomarqueurs

A 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 105 sur 824 (portefeuille total) et regroupés dans 21 familles de brevets, dont 14 familles en lien avec NIS4[®] et NIS2+[®].

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.

Les 133 demandes de brevets et brevets (14 familles) en vigueur pour NIS4[®] et NIS2+[®] ont une date d'expiration comprise entre 2037 et 2045, sans tenir compte (notamment aux États-Unis et en Europe) de l'extension potentielle de la durée de protection par un certificat complémentaire de protection (CCP) ou une Patent Term Extension (PTE). La Société a également déposé en 2023 et 2024 neuf nouvelles demandes prioritaires ainsi que 2 demandes internationales portant sur des modèles et des méthodes de diagnostics de la MASH, de la fibrose hépatique ou de la cirrhose du foie.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société possède par ailleurs 18 demandes de brevets et brevets (5 familles) en vigueur pour d'autres biomarqueurs et méthodes de diagnostics de la MASH, de la fibrose hépatique ou de la cirrhose du foie. Ces titres ont une date d'expiration comprise entre 2038 et 2045.

1.5.2.3 Demandes de brevets et brevets déposés en relation avec la Franchise ACLF

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les activités de recherche de la Franchise sont protégées par des demandes de brevet ou brevets au nombre de 114 sur 824 (portefeuille total) qui sont répartis en 15 familles de titres. Ils représentent près de 14% 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 protègent le repositionnement de molécules connues dans de nouvelles indications thérapeutiques notamment NTZ (3 familles) et d'autres composés (1 famille), des composés propriétaires (7 familles de brevets) ou encore les demandes de brevets ou brevets protégeant VS-01 (3 familles) ou VS-02 (1 famille).

NTZ

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 MASH, ainsi que dans le traitement de désordres métaboliques tels que l'ACLF ou le sepsis.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette découverte a permis d'enrichir le portefeuille de la Société de 29 demandes de brevets visant à assurer une protection comprise entre 2041 et 2043.

Ces nouvelles utilisations 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, une nouvelle demande de brevet internationale a été déposée en 2023 sur l'utilisation de NTZ dans le traitement d'autres insuffisances hépatiques.

VS-01

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société détient 54 demandes de brevets ou brevets visant à protéger le composé VS-01 en tant que tel mais également son utilisation dans différentes pathologies, notamment l'ACLF, les Troubles du Cycle de l'Urée (UCD) ou l'Acidémie Organique (OA).

Une nouvelle demande internationale a été déposée en 2023 sur l'utilisation de VS-01 dans le traitement des Troubles du Cycle de l'Urée.

Les 54 demandes de brevets et brevets (3 familles) en vigueur pour VS-01 ont une date d'expiration comprise entre 2033 et 2043, sans tenir compte (notamment aux États-Unis et en Europe) de l'extension potentielle de la durée de protection par un certificat complémentaire de protection (CCP) ou une Patent Term Extension (PTE).

VS-02

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société détient 12 demandes de brevets ou brevets visant à protéger le composé VS-02 en tant que tel mais également son utilisation dans différentes pathologies, notamment les Troubles du Cycle de l'Urée (UCD) ou l'Encéphalopathie Hépatique (HE).

Les 12 demandes de brevets et brevets (1 famille) en vigueur pour VS-02 expireront en 2042, sans tenir compte (notamment aux États-Unis et en Europe) de l'extension potentielle de la durée de protection par un certificat complémentaire de protection (CCP) ou une Patent Term Extension (PTE).

Autres molécules

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société possède 19 demandes de brevet ou brevets (8 familles) sur des composés propriétaires qui ont été développées dans les laboratoires de la Société ou des composés issus d'un repositionnement et dont la date d'expiration est comprise entre 2025 et 2043.

Ces demandes de brevets ou brevets protègent ces molécules ainsi que leur utilisation dans le traitement de désordres métaboliques tels que l'ACLF ou le sepsis.

1.5.2.4 Demandes de brevets et brevets dont la Société possède les droits exclusifs d'exploitation

Les accords de licence signés entre la Société et différents partenaires ont permis d'accroître le portefeuille brevets dans les programmes ACLF (SRT-015, CLM-022), biomarqueurs (TS-01) et CCA (GNS561). 95 demandes de brevets et brevets sont ainsi sous licence exclusive au profit de la Société. Les demandes de brevets publiées à la date du présent document figurent dans le tableau ci-après :

Candidat	Demande PCT	Titre de la demande PCT (1)	Date de priorité (2)	Statut (3)
SRT-015	WO2018187506	Ask1 inhibitor compounds and uses thereof	05/04/2017	En vigueur (4) : AR, AU, BR, CA, CL, CN, EA, EP, HK, IL, IN, MX, NZ, SG, TH, TW, US, ZA
	WO2024020458	Method of treating organ diseases or disorders with ask1 inhibitors	20/07/2022	En vigueur (4) : AR, TW, WO
CLM-022	WO2024015416	Celastrol derivatives	15/07/2022	En vigueur (4) : WO
TS-01	WO2018033856	Transmembrane ph-gradient polymersomes and their use in the scavenging of ammonia and its methylated analogs	16/08/2016 22/11/2016 13/12/2016	En vigueur (4) : AU, CA, CN, EP (BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, IE, IT, NL, NO, SE), HK, JP, KR, US
	WO2019053578	Transmembrane ph-gradient polymersomes for the quantification of ammonia in body fluids	12/09/2017	En vigueur (4) : AU, CA, CN, EP, HK, JP, KR, US
GNS561	WO2016067112	Substituted 2,4 diamino-quinoline as new anticancer agents	31/10/2014	En vigueur (4) : CA, EP (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DK, DE, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IS, IE, IT, LV, LT, LU, MA, MC, MK, MT, NO, PL, RO, RS, SE, SK, SL, TR), US

NB : Les codes et abréviations ont les mêmes significations que dans le tableau du paragraphe 1.5.2.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, 24 demandes de brevets et brevets protègent le composé SRT-015 et possèdent une date d'expiration comprise entre 2038 et 2043, Seal Rock Therapeutics a déposé en 2023 une nouvelle demande de brevet prioritaire en relation avec le composé SRT-015. Cette demande expirera en 2044.

29 demandes de brevets et brevets ont été déposés pour le composé TS-01 et possèdent une date d'expiration comprise entre 2037 et 2038.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les demandes de brevets et brevets protégeant le composé GNS561 sont au nombre de 41. Ces titres expireront en 2035. Une demande internationale PCT et une nouvelle demande prioritaire ont été déposées en 2023 pour protéger des combinaisons du GNS561 avec d'autres principes actifs, ainsi que des formes cristallines du composé. Ces demandes expireront en 2043 et 2044 respectivement.

Toutes les dates d'expiration sont données sans tenir compte (notamment aux États-Unis et en Europe) de l'extension potentielle de la durée de protection par un certificat complémentaire de protection (CCP) ou une Patent Term Extension (PTE).

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

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

Ceci ne s'applique cependant pas aux molécules ou aux outils ou méthodes de diagnostic ou de recherche que la Société a développé seule, et à élafibranor 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 la date du présent Document d'Enregistrement Universel, Sanofi n'a pas fait part à la Société de sa volonté de poursuivre le développement de ce programme.

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.

A 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[®], NIS2+[®], UNVEIL-IT[®], VERSANTIS 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 2023 et 2022 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 avant d'être légalement commercialisé dans l'Espace Économique Européen (EEE) ou par l'une des procédures administrées par les autorités nationales compétentes des pays de l'EEE (procédure nationale, procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée) avant de pouvoir être légalement commercialisés dans le ou les pays respectifs.

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 ou autres procédures exécutoires, 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 actions 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 bénéfices, 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 et, dans certains cas, des parties privées.

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. 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 ou plusieurs Comités d'Examen institutionnels indépendants (IRB) ou Comités d'Éthique 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 ou plusieurs

IRB ou Comités d’Ethique sur chacun des sites dans lesquels l’essai est mené. L’IRB ou le Comité d’Ethique prendront 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 ou exigés 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 sponsors 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, « Breakthrough » et Priority Review

La FDA est autorisée à donner à certains médicaments une désignation induisant une procédure accélérée ou de support afin d'accélérer et faciliter les processus de développement et d'examen, 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 « Priority Review ».

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 sponsors 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.

La FDA peut accorder un « Priority Review » à un médicament (original ou supplément d'efficacité) s'il vise le traitement d'une affection grave et, s'il était homologué, apporterait une amélioration substantielle en termes de sécurité d'emploi ou d'efficacité, entre autres critères de qualification. Cet examen prioritaire permet de réduire le délai d'examen de la demande de mise sur le marché (six mois contre dix mois pour l'examen standard) après l'acceptation de la NDA.

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 significatif aux patients par rapport aux thérapies disponibles, et si l'agence constate que le médicament démontre 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 maladie ou d'une affection pour laquelle le médicament démontre 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) qui 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 indiqué que, selon elle, 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 principalement utilisée lorsque 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 sponsor accepte de réaliser avec diligence des études post-AMM pour vérifier, décrire et confirmer le bénéfice clinique du médicament, dont la conception doit être homologuée par la FDA avant l'autorisation. La FDA doit préciser, au plus tard à la date de l'homologation accélérée, les conditions d'un ou de plusieurs essais post-AMM à mener concernant le médicament, qui peuvent inclure des objectifs de recrutement, le protocole de l'essai et des paiements d'étape, y compris la date cible d'achèvement de l'essai. Les sponsors doivent soumettre tous les six mois des rapports d'avancement sur les essais post-AMM obligatoires. 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, d'autres exigences post-AMM qui sont applicables quelle que soit 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.

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 finale 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 l'exercice de la médecine ou le comportement des médecins dans leur choix de traitements mais restreint les communications publicitaires 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. Une application 505(b)(2) est soumise en vertu de la section 505(b)(1) de la FDCA et homologuée en vertu de la section 505(c). La voie 505(b)(2) permet une plus grande flexibilité dans les caractéristiques du produit proposé sans avoir à mener des études sur ce qui est déjà connu à propos du produit. Une application 505(b)(2) contient des rapports complets d'études 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. Une demande 505(b)(2) peut s'appuyer, par exemple, sur la littérature publiée ou sur les conclusions de la FDA concernant l'innocuité, l'efficacité ou les deux pour un produit pharmaceutique approuvé. La FDA peut exiger que le demandeur d'une autorisation 505(b)(2) réalise des études ou des mesures supplémentaires, y compris des essais cliniques, pour appuyer le changement de médicament de référence approuvé.

Études pédiatriques américaines et exclusivité

Le Pediatric Research Equity Act de 2003 (« PREA ») exige que toute demande (ou supplément) soumise en vertu de l'article 505 de la FDCA (NDA, 505(b)(2), ou supplément à celle-ci) pour un nouveau composant actif, une nouvelle indication, une nouvelle forme de dosage, un nouveau schéma posologique ou une nouvelle voie d'administration contienne une évaluation pédiatrique, sauf si le demandeur a obtenu une dérogation ou un report. La loi autorise la FDA à exiger, des détenteurs de NDA approuvées pour des médicaments commercialisés, qu'ils réalisent des études pédiatriques dans certaines circonstances. Les études cliniques requises doivent évaluer l'innocuité et l'efficacité du produit dans les indications revendiquées dans toutes les sous-populations pédiatriques concernées et soutenir la posologie et l'administration pour chaque sous-population pédiatrique pour laquelle le produit est efficace et sans danger. Le sponsor ou la FDA peut demander un report des essais cliniques pédiatriques requis pour tout ou partie des sous-populations pédiatriques. Un report peut être accordé pour plusieurs raisons, y compris la constatation que le médicament est prêt à être homologué pour une utilisation chez les adultes avant que les essais cliniques pédiatriques ne soient terminés ou que des données supplémentaires sur la sécurité ou l'efficacité doivent être collectées avant le début des essais cliniques pédiatriques. La FDA doit envoyer une lettre de non-conformité à tout sponsor qui ne soumet pas l'évaluation requise, maintient un report à jour ou ne soumet pas de demande d'homologation d'une formulation pédiatrique. Les exigences des études pédiatriques PREA ne s'appliquent pas à certains médicaments orphelins.

De plus, le Best Pharmaceuticals for Children Act (« BPCA ») offre aux détenteurs de NDA une extension de six mois de toute exclusivité éligible - brevet ou non-brevet - pour un médicament, si le sponsor effectue des essais cliniques chez les enfants en réponse à une demande écrite de la FDA. Cette demande écrite n'oblige pas le sponsor à entreprendre les essais cliniques décrits. S'il entreprend les essais cliniques et soumet des résultats pédiatriques qui répondent de manière satisfaisante à la demande écrite, la FDA peut lui accorder une exclusivité de six mois. Il n'est pas nécessaire que les résultats montrent que le produit est efficace dans la population pédiatrique étudiée. L'exclusivité de six mois est liée à toutes les exclusivités et à tous les brevets existants et éligibles.

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 pour la même utilisation ou 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. 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.

Cette exclusivité pourrait également bloquer l'approbation de l'un de nos produits pendant sept ans si un concurrent obtient l'approbation du même médicament tel que défini par la FDA pour une indication que nous avons l'intention de poursuivre ou que nous poursuivons, ou s'il est établi que notre candidat médicament est contenu dans le produit du concurrent pour la même indication ou la même maladie. Si un produit désigné comme orphelin reçoit une AMM pour une indication plus large que celle désignée, il peut ne pas être homologué pour l'exclusivité orpheline.

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 souvent 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 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 le 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.

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.

Si la FDA détermine que le dispositif n'est pas pas « substantiellement équivalent » à un dispositif de référence conformément à un 510(k), ou si le dispositif est classé dans la classe III par application de la loi, le sponsor du dispositif doit alors satisfaire aux exigences de pré-commercialisation beaucoup plus rigoureuses de la procédure PMA, décrite ci-dessus, ou demander la classification du dispositif par la procédure de novo en soumettant une demande. Cette procédure permet à un fabricant dont le nouveau dispositif est automatiquement classé dans la catégorie III de demander une sous-classification de son dispositif médical dans la catégorie I ou II, car le dispositif présente un risque faible ou modéré. Si le fabricant demande une reclassification dans la catégorie II, il doit inclure un projet de proposition de contrôles spéciaux nécessaires pour fournir une assurance raisonnable de la sécurité et de l'emploi du dispositif médical. La FDA peut rejeter la demande de reclassification si elle identifie un dispositif précatégorisé légalement commercialisé qui serait approprié pour un 510(k) ou si les contrôles généraux seraient inadéquats pour contrôler les aléas et que des contrôles spéciaux ne peuvent pas être développés. En réponse à une demande de novo, la FDA peut classer le dispositif en catégorie I ou II. Lorsque la FDA accède à une demande de novo, le dispositif bénéficie d'une autorisation sur marché et peut en outre servir de référence pour les futurs dispositifs de ce type, y compris pour les 510(k).

Tests développés en laboratoire (LDT)

Les tests développés en laboratoire (LDT) sont en général considérés par la FDA comme des produits de diagnostic in vitro destinés à une utilisation clinique et ils sont conçus, fabriqués et utilisés au sein d'un seul laboratoire certifié en vertu des Clinical Laboratory Improvement Amendments (« CLIA ») de 1998 et conforme aux exigences réglementaires de ces derniers pour la réalisation des tests de haute complexité. 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. En septembre 2023 la FDA a déposé une proposition de règlement visant à modifier sa réglementation afin de préciser que les produits de diagnostic in vitro sont des dispositifs au sens de la FDCA, y compris lorsque le fabricant du diagnostic in vitro est un laboratoire. En même temps, la FDA a annoncé son intention de coordonner l'élimination progressive de son approche de discrétion générale en matière d'application sur une période de plusieurs années si la règle proposée est finalisée et à ce moment-là, la FDA publiera une politique finale d'élimination progressive.

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. À 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 sponsors 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 sponsor 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 sponsors 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 sponsors 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 bénéfique/risque du médicament est revue annuellement, et l'AMM sera retirée si le rapport bénéfice/risque n'est plus favorable.

Développement de médicaments en pédiatrie dans l'Union Européenne

Dans l'EEE, le règlement (CE) n° 11901/2006 prévoit que toutes les demandes d'autorisation de mise sur le marché pour de nouveaux médicaments doivent inclure les résultats d'essais menés sur la population pédiatrique, conformément à un Plan d'Investigation Pédiatrique (PIP) approuvé par le comité pédiatrique de l'EMA (PDCO). Le PIP définit le délai et les mesures proposées pour produire des résultats à l'appui d'une indication pédiatrique du médicament pour lequel une autorisation de mise sur marché est demandée. Le PDCO peut accorder un report de l'obligation de mettre en œuvre tout ou partie des mesures prévues dans le PIP jusqu'à ce qu'il y ait suffisamment de résultats pour démontrer l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit chez l'adulte. De plus, l'obligation de fournir des données d'essais cliniques pédiatriques peut être levée par le PDCO lorsque ces données ne sont pas nécessaires ou appropriées, car le produit est susceptible d'être inefficace ou dangereux chez les enfants, la maladie ou l'affection pour laquelle le produit est destiné ne survient que chez les populations adultes, ou lorsque le produit ne représente pas un avantage thérapeutique significatif par rapport aux traitements existants pour les patients pédiatriques. Une fois que l'autorisation de mise sur le marché est obtenue dans tous les pays de l'EEE et que les résultats des études sont inclus dans les informations relatives au produit, même s'ils sont négatifs, le produit peut bénéficier d'une prolongation de six mois du Certificat Complémentaire de Protection (CPP) s'il est en vigueur au moment de l'autorisation ou, dans le cas des médicaments orphelins, d'une prolongation de deux ans de l'exclusivité du marché des médicaments orphelins.

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 sponsor 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 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 ainsi que les fabricants de médicaments sont soumis à des surveillances réglementaires 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 AMM 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 exactement comment ces contestations ou les mesures de réforme de la santé de l'administration Biden affecteront l'ACA.

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 agissant au nom du gouvernement fédéral 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 dentistes, 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 pas besoin de connaître ces lois ou d'avoir l'intention spécifique de les enfreindre pour avoir commis une infraction à la loi. L'ACA prévoit en outre 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.

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

GENFIT SA (France)	Société faitière du Groupe.
GENFIT CORP (États-Unis)	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">• assurer le management du développement clinique des candidats-médicaments du Groupe, notamment aux USA ;• 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 ;• 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 ;• développer localement les relations avec les investisseurs et les analystes financiers ;• assurer un suivi des relations du Groupe avec la FDA pour différents aspects réglementaires cliniques ; et• préparer la commercialisation des produits en développement du Groupe notamment aux USA. GENFIT CORP ne détient aucun actif stratégique à ce jour.
VERSANTIS AG (Suisse)	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 note 30 – « Acquisitions » 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.

La société Versantis Inc. (États-Unis), détenue à 100% par Versantis AG, a été dissoute en juin 2023. Tous ses actifs et passifs ont été transférés à Versantis AG. Cette société n'a pas eu d'activité en 2023.

1.7.2 Contrats et conventions intra-groupe

Contrat de prestations de services et convention de trésorerie entre GENFIT SA 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 d'un pourcentage (*mark-up*), actuellement fixé à 7% (depuis le 1^{er} 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 2023, à 6 846 milliers de dollars US contre 6 145 milliers de dollars US au titre de l'exercice 2022.

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 en 2023.

Convention de compte courant entre GENFIT SA et sa filiale VERSANTIS AG

Un accord de compte courant régit les conditions dans lesquelles GENFIT SA met à disposition de sa filiale suisse Versantis AG, dont la totalité des parts ont été acquises en septembre 2022, les moyens de faire face à ses besoins de trésorerie pour financer les programmes qu'elle conduit dans l'ACLF pour le Groupe ainsi que ses dépenses de fonctionnement associées. Le montant total maximum des avances en compte courant qui peuvent être réalisées dans le cadre de cette convention s'élève à 45 millions d'euros, ou son équivalent.

Le taux d'intérêt applicable à chaque avance réalisée est le dernier taux d'emprunt maximum applicable aux sociétés commerciales et d'exploitation publié par l'Administration fédérale des contributions suisse.

La durée initiale de cet accord est de trois ans à compter du 1er janvier 2023. Le remboursement des avances consentie est exigible à l'issue d'une période de blocage, commençant à la date de leur versement et se terminant à la date d'expiration de l'accord. Cet accord est renouvelable par période de 1 an. En 2023, les avances en compte courant se sont élevées à 7 455 milliers euros sur la base d'un taux d'intérêt pondéré de 4,3% selon les taux safe-harbor en Suisse.



Chapitre 2

Facteurs de risques et contrôle interne

2.1	Synthèse des Principaux Risques	56
2.2	Facteurs de Risques et Maîtrise des Risques	60
2.2.1	Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments.....	60
2.2.2	Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires de tests utilisant notre technologie diagnostique.....	66
2.2.3	Risques liés à la commercialisation future de nos candidats-produits.....	67
2.2.4	Risques liés à la dépendance à des tierces parties.....	69
2.2.5	Risques liés à notre organisation et à nos opérations.....	72
2.2.6	Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle.....	76
2.2.7	Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital.....	82
2.2.8	Risques liés à la pandémie de COVID-19 et de nouvelles pandémies.....	86
2.2.9	Assurance et couverture des risques.....	87
2.3	Gouvernance des Risques	89
2.3.1	Organisation du contrôle interne.....	89
2.3.2	Activités de contrôle interne relatives à l'information financière.....	90
2.3.3	Gouvernance de la Cybersécurité.....	92

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'acquérir 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 subvenir.

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 2023. Les investisseurs sont également invités à consulter ces informations avant de décider d'acquérir 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 future 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	Ampleur de l'impact négatif
2.2.1	Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments		
2.2.1.1	L'activité de développement préclinique et clinique de candidats médicaments est très risquée par nature et le Groupe est donc très exposé à la réalisation de l'un des risques qui lui est inhérent. Nos activités en la matière sont d'autant plus risquées que nous destinons une grande partie de nos candidats-médicaments à une aire thérapeutique nouvelle, que leur stade de développement est peu avancé et que, pour certains d'entre eux, nous n'avons pas participé aux premiers travaux de recherche dès l'origine.	Élevée	Critique
2.2.1.2	Un échec peut survenir à tout moment au cours d'un développement préclinique ou clinique. Les résultats antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et nos candidats-médicaments actuels ou futurs pourraient ne pas obtenir de résultats favorables dans le cadre d'études précliniques ou d'essais cliniques ultérieurs ou ne pas obtenir d'autorisation.	Élevée	Critique
2.2.1.3	Le lancement et le déroulement des études précliniques et essais cliniques, et s'agissant spécifiquement de ces derniers, le recrutement de patients, à commencer pour nos essais cliniques en cours, peuvent subir des retards, être sujets à des suspensions ou nécessiter des dépenses supplémentaires. Ces retards et dépenses peuvent obérer notre capacité de financement et ces événements peuvent limiter ou compromettre la poursuite du développement et la commercialisation éventuelle de nos candidats-médicaments.	Élevée	Critique
2.2.1.4	Nous ne savons pas si élafibranor, nos autres candidats-médicaments actuels (ou dans le futur d'autres candidats-médicaments) obtiendront, sous réserve du franchissement d'étapes précliniques et 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 le GNS561 en combinaison avec un autre traitement qui ne nous appartient pas, 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 ou la commercialisation éventuelle de certains de nos candidats-médicaments, nous et/ou nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs 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	Ampleur de l'impact négatif
2.2.1.7	Le niveau de nos ressources futures à court et moyen termes dépend significativement de l'éventuelle approbation réglementaire d'élafibranor dans la PBC, de la confirmation de son bénéfice thérapeutique après cette éventuelle mise sur le marché et du succès de son éventuelle commercialisation dans cette indication. Notre accès aux sources de financement alternatives étant limité, un échec ou un succès relatif sur l'un ou l'autre de ces aspects pourrait en outre affecter nos décisions stratégiques concernant le développement de nos autres candidats-médicaments et avoir un impact sur le développement ou le calendrier de nos perspectives commerciales.	Élevée	Critique
2.2.1.8	Nos candidats-médicaments pourraient présenter des effets secondaires indésirables susceptibles d'entraîner l'arrêt de leur développement, 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 l'ajout d'avertissements de sécurité ou encore limiter leur vente.	Élevée	Critique
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 MASH. Ces développements sont donc sujets aux risques et aléas affectant ces essais.	Modérée	Modérée
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 MASH.	Modérée	Modérée
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.	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	Critique
2.2.3.3	Des conditions commerciales et économiques défavorables peuvent exacerber certains risques liés à la commercialisation de nos candidats-produits.	Élevée	Critique
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 études précliniques et essais cliniques et les contract manufacturing organisations (CMO) pour la fabrication du principe actif et des unités thérapeutiques, en ce compris celles utilisées dans le cadre de nos études précliniques et essais cliniques et ceux de certains 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.	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 le développement de Test IVD reposant sur l'utilisation de notre technologie NIS4 et de ses déclinaisons et ne pas tirer profit de ces accords.	Élevée	Critique
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.	Élevée	Élevée
2.2.5.2	Nous avons décidé au milieu de l'année 2020 et mis en œuvre à partir de l'année 2021, une réorientation radicale de notre stratégie qui a elle-même conduit à de profonds changements en termes 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-médicaments et de nos opérations.	Élevée	Élevée
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	Élevée
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	Élevée
2.2.5.5	Nous avons et pourrions acquérir des produits ou des entreprises ou nouer de nouvelles alliances stratégiques à l'avenir, et, malgré les audits et procédures d'évaluation que nous réalisons, nous pourrions ne pas tirer profit de ces acquisitions et alliances.	Élevée	Critique

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Ampleur de l'impact négatif
2.2.5.6	Nos systèmes informatiques internes, ceux de nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires potentiels futurs ou ceux de nos fournisseurs, 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	La propagation de rumeurs et fausses informations, notamment à travers les réseaux sociaux, et un usage inapproprié de ces derniers, peuvent nuire considérablement à notre réputation.	Modérée	Élevée
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	Élevée
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.	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	Élevée
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	Élevée
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	Élevée
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	Élevée
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	Élevée
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.	Élevée	Critique
2.2.7.2	Notre capacité à être rentable à l'avenir dépendra essentiellement 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, à commencer par élafibranor.	Élevée	Élevée
2.2.7.3	Le développement et la commercialisation de nos candidats-produits, s'ils sont approuvés, et le renforcement éventuel de notre portefeuille de candidats-produits et programmes actuels pourraient nécessiter 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 n'y parvenons pas, les obligataires pourraient en demander le remboursement anticipé. En cas de conversion en actions ordinaires de tout ou partie de nos obligations convertibles la participation des actionnaires existants serait diluée.	Élevée	Critique
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	Élevée
2.2.7.7	Notre activité pourrait être davantage exposée aux risques de change.	Élevée	Élevée

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Ampleur de l'impact négatif
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 MASH 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.	Modérée	Élevée
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	Élevée
2.2.8	Risques liés à la pandémie de COVID-19 et de nouvelles pandémies	Modérée	Critique

2.2 Facteurs de Risques et Maîtrise des Risques

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

2.2.1.1 L'activité de développement préclinique et clinique de candidats médicaments est très risquée par nature et le Groupe est donc très exposé à la réalisation de l'un des risques qui lui est inhérent. Nos activités en la matière sont d'autant plus risquées que nous destinons une grande partie de nos candidats-médicaments à une aire thérapeutique nouvelle, que leur stade de développement est peu avancé et que, pour certains d'entre eux, nous n'avons pas participé aux premiers travaux de recherche dès l'origine.

Le développement préclinique et clinique d'un candidat-médicament est un processus long, coûteux et incertain, visant à démontrer le bénéfice thérapeutique d'un candidat-médicament qui est en concurrence avec les produits et normes de soins existantes ou ceux en cours de développement.

Depuis que nous avons terminé avec succès les travaux de développement clinique d'élaflibanor placés sous notre responsabilité en application des accords de licence que nous avons signés avec Terns Pharmaceuticals en 2019 pour son exploitation sur le territoire de la Grande Chine d'une part, et avec le groupe Ipsen en 2021 pour son exploitation sur les autres principaux marchés pharmaceutiques d'autre part (avec les résultats intermédiaires positifs de l'essai de Phase 3 ELATIVE® obtenu en juin 2023), le développement préclinique et clinique de notre portefeuille est d'autant plus risqué qu'il repose désormais sur des candidats-médicaments dont le développement est beaucoup moins avancé que ce dernier. Ces candidats-médicaments, même s'ils ont accumulé de premiers résultats précliniques ou cliniques prometteurs, doivent en effet encore obtenir leurs preuves de concept précliniques et/ou cliniques dans les indications auxquelles nous les destinons.

Nos candidats-médicaments VS-01 dans l'ACLF et GNS561 dans le CCA viennent d'entamer au deuxième semestre 2023 ce type d'essais visant à apporter les preuves de concept cliniques recherchées (essai de Phase 2 pour le premier et essai de Phase 1b/2 pour le second).

Nos autres candidats-médicaments sont encore à un stade plus précoce puisqu'ils ont soit obtenus des premiers résultats de Phase 1 d'essais cliniques (NTZ), soit n'ont jamais été administrés chez l'Homme (SRT-015, VS-01 dans UCD/OAs, VS-02 dans l'HE et CLM-022), dans les aires thérapeutiques auxquelles nous prévoyons de les destiner spécifiquement.

Nombre d'entre eux ont également vocation à pouvoir traiter notamment l'ACLF (VS-01, NTZ, SRT-015, CLM-022), une pathologie pour laquelle nous disposons de peu de recul et pour laquelle aucun traitement n'a jamais encore été homologué. Par conséquent, nous sommes plus exposés aux risques associés au développement préclinique et clinique de nos candidats-médicaments que des sociétés opérant dans des aires thérapeutiques mieux explorées, tout en étant, comme elles, toujours exposés au risque de ne pas pouvoir démontrer que nos candidats-médicaments apportent des avantages thérapeutiques suffisants.

Enfin, l'ajout récent à notre portefeuille de certains des programmes que nous développons (GNS561, VS-01 et VS-02, SRT-015 et CLM-022) résulte soit de l'acquisition récente de droits d'exploitation par accord de licence auprès d'autres sociétés (Genoscience, Seal-Rock Therapeutics et Celloram), soit de l'acquisition par notre Groupe de la société Versantis AG ; des audits préalables et autres procédures d'évaluation ont été réalisées par notre Groupe sur la qualité des résultats antérieurs obtenus par ces sociétés, mais le développement de ces programmes est plus risqué que si nous les avions développés nous-même depuis l'origine.

2.2.1.2 Un échec peut survenir à tout moment au cours d'un développement préclinique ou clinique. Les résultats antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et nos candidats-médicaments actuels ou futurs pourraient ne pas obtenir de résultats favorables dans le cadre d'études précliniques ou d'essais cliniques ultérieurs ou ne pas obtenir d'autorisation.

Un échec peut survenir à tout moment au cours des développements précliniques et cliniques. Les études précliniques et 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 intermédiaires ou 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 ou des résultats d'essais cliniques intermédiaires positifs ne peuvent garantir que les résultats finaux ou 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 candidats-médicaments. Nombre de sociétés du secteur pharmaceutique, y compris celles disposant de ressources et d'une expérience nettement supérieures aux nôtres et à celles de nos partenaires actuels, ont connu des échecs significatifs dans le cadre d'essais cliniques avancés de Phase 3 et a fortiori à d'autres étapes du développement préclinique et clinique de candidats-médicaments dans les maladies du foie, telles que la MASH par exemple, alors qu'elles avaient obtenu des résultats antérieurs prometteurs.

Nous concernant, par exemple en 2020, les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'élaflibanor 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 MASH (Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis) sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires. Ceci nous a conduits à arrêter le développement d'élaflibanor dans la MASH en raison de son manque d'efficacité thérapeutique (et non en raison de risques pour la sécurité des patients).

En outre, la conception de l'étude préclinique ou 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'une étude préclinique ou d'un essai clinique pourraient ne pas être visibles avant qu'ils ne soient déjà à un stade bien avancé et il n'est pas toujours possible de modifier l'étude ou 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 peuvent nuire à la lisibilité et à l'acceptabilité des résultats, tant pour le sponsor de l'essai clinique que pour les autorités réglementaires, et à notre capacité à créer de la valeur pour nos actionnaires, et pourraient conduire à l'arrêt du développement du candidat-médicament.

2.2.1.3 Le lancement et le déroulement des études précliniques et essais cliniques, et s'agissant spécifiquement de ces derniers, le recrutement de patients, à commencer pour nos essais cliniques en cours, peuvent subir des retards, être sujets à des suspensions ou nécessiter des dépenses supplémentaires. Ces retards et dépenses peuvent obérer notre capacité de financement et ces événements peuvent limiter ou compromettre la poursuite du développement et la commercialisation éventuelle de nos candidats-médicaments.

Le portefeuille de la Société comporte plusieurs candidats-médicaments à différentes phases de développement préclinique et clinique (voir [section 1.4 - « Nos Programmes »](#)).

Le développement préclinique et clinique d'un candidat-médicament est un processus long, coûteux et incertain, visant à démontrer le bénéfice thérapeutique d'un candidat-médicament qui est en concurrence avec les produits et normes de soins existants ou ceux en cours de développement.

Au stade préclinique, il est possible que nous ne soyons pas en mesure de générer et compléter les données précliniques, toxicologiques, in vivo ou in vitro permettant d'étayer le lancement d'essais cliniques auprès des autorités réglementaires ou que ces données soient obtenues plus tardivement que prévu, ce qui, dans ce dernier cas, retarderait d'autant la phase ultérieure de développement clinique.

Les résultats de ces essais cliniques pourraient eux-mêmes ne pas être disponibles selon le calendrier prévu. Nous, ou nos partenaires actuels (Terns Pharmaceuticals et Ipsen), ou d'autres éventuels partenaires futurs pourrions enfin être contraints de réaliser des essais cliniques ou des études précliniques supplémentaires non planifiés ou identifiés 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 devant permettre 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, de ses partenaires actuels ou d'autres éventuels partenaires futurs ;
- 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 ;
- 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'élafibranor 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, 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 notamment pour la PBC, l'ACLF et le Cholangiocarcinome), la rareté du profil des patients étudiés (comme c'est le cas du profil des patients recrutés dans le cadre de notre essai de Phase 1b/2 évaluant

GNS561 et de notre essai de Phase 2 évaluant VS-01), la nature du protocole, les risques ou les difficultés techniques liés aux procédures potentiellement nécessaires dans le cadre de nos essais (pouvant être liées, par exemple, aux modes d'administration intraveineux de certains de nos candidats-médicaments comme VS-01 ou SRT-015), 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, l'insuffisance de ressources humaines ou des difficultés d'organisation au sein des centres d'investigation cliniques 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 catastrophe naturelle ou une pandémie ; 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 pour une maladie qui ne disposait d'aucun traitement homologué et dont le diagnostic implique généralement des procédures invasives telle que la biopsie hépatique. Ces spécificités ont pu 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 les autorisations réglementaires nécessaires à la poursuite du développement de nos candidats-médicaments et à leur éventuelle commercialisation, 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 élapafibranor, nos autres candidats-médicaments actuels (ou dans le futur d'autres candidats-médicaments) obtiendront, sous réserve du franchissement d'étapes précliniques et 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, à court terme, notre activité, nos revenus futurs et notre capacité de financement reposent en grande partie sur le succès du processus d'homologation en cours et de la commercialisation éventuelle d'élapafibranor dans la PBC par notre partenaire Ipsen et plus accessoirement, sur le succès de son développement clinique et de sa commercialisation éventuelle par notre partenaire Terns Pharmaceuticals pour la région de la Grande Chine. A court terme et en particulier, notre capacité à générer des revenus d'exploitation indirects en application de notre accord de licence avec Ipsen reposera sur la capacité d'élapafibranor à obtenir une ou plusieurs autorisation(s) réglementaire(s) de mise sur le marché dans les indications dans lesquelles nous l'avons développé ou notre partenaire le développera, aux États-Unis, dans l'Union Européenne et dans d'autres pays, ainsi que sur sa commercialisation.

Plus largement, 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 qu'une 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. 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 telles 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, au regard notamment des données produites pour d'autres candidats-médicaments candidats à l'homologation ou des médicaments déjà homologués 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 ou autorisé de façon conditionnelle, 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 ou l'autorisation définitive au succès d'essais post-marketing, à des essais cliniques complémentaires ou à 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 le GNS561 en combinaison avec un autre traitement qui ne nous appartient pas, 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 GNS561 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 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 ou la commercialisation éventuelle de certains de nos candidats-médicaments, nous et/ou nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs 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 actuels 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 élafibranor 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, élafibranor dans la PBC et VS-01 respectivement dans l'ACLF et dans l'ALF (Acute Liver Failure) bénéficient 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 notre demande pourrait ne pas être 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 et la commercialisation éventuelle d'élafibranor dans la PBC, nous et notre partenaire actuel dans les territoires concernés (Ipsen) bénéficions 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'avantage de ces procédures tient au fait qu'il est possible d'obtenir une autorisation de mise sur le marché sur la base de critères de substitution (un marqueur, une mesure de laboratoire, 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).

Comme il est d'usage, le bénéfice de ces procédures pour le développement et la commercialisation éventuelle d'élaflibanor dans la PBC a été soumise à ce que notre partenaire Ipsen s'engage à réaliser avec diligence des études post-AMM pour vérifier, décrire et confirmer le bénéfice clinique du médicament. Elafibanor, s'il était homologué dans ce cadre pour le traitement de seconde intention de la PBC, serait donc soumis à de strictes exigences de conformité après son éventuelle mise sur le marché, telles que la réalisation d'essais de Phase 4 ou d'essais cliniques post-AMM par notre partenaire Ipsen afin de confirmer l'effet sur le critère clinique. En l'absence d'études post-AMM ou de confirmation du bénéfice clinique par ces études postérieures après l'éventuelle mise sur le marché, la FDA et l'AEM, ou encore les autorités réglementaires d'autres pays, pourraient lancer des procédures visant à retirer l'autorisation du médicament visé.

Plus globalement, 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.

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 et de VS-01 dans l'ACLF. Considérant les besoins médicaux insatisfaits importants dans ces indications et les Orphan Drug Designation accordées par la FDA pour GNS561 et pour VS-01, ces programmes pourraient être éligibles aux différentes voies réglementaires accélérées proposées par les autorités de santé. Mais les processus décrits ci-dessus engendrent des décisions qui sont à la discrétion de l'AEM, la FDA ou toute autre autorité compétente et leur obtention est incertaine.

2.2.1.7 Le niveau de nos ressources futures à court et moyen termes dépend significativement de l'éventuelle approbation réglementaire d'élaflibanor dans la PBC, de la confirmation de son bénéfice thérapeutique après cette éventuelle mise sur le marché et du succès de son éventuelle commercialisation dans cette indication. Notre accès aux sources de financement alternatives étant limité, un échec ou un succès relatif sur l'un ou l'autre de ces aspects pourrait en outre affecter nos décisions stratégiques concernant le développement de nos autres candidats-médicaments et avoir un impact sur le développement ou le calendrier de nos perspectives commerciales.

A court et moyen termes, le niveau de nos ressources futures dépend significativement de l'éventuelle approbation réglementaire d'élaflibanor dans la PBC dans les territoires concernés par notre accord de licence avec notre partenaire Ipsen, de la confirmation de son bénéfice thérapeutique après cette éventuelle mise sur le marché et du succès de son éventuelle commercialisation dans cette indication et sur ces territoires.

Or, notre accès aux financements étant limité dans le cadre de nos activités, un retard ou encore le refus de l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication, des études post-marketing non concluantes ou un succès commercial moins important qu'espéré pourraient 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.

Ces éventuels échecs ou succès relatifs entraîneraient en effet le non-paiement de milestones et/ou un niveau moindre de royalties qu'espéré en application de notre accord de licence et de partenariat avec Ipsen.

A un niveau de significativité beaucoup moins important, un échec du programme de développement d'élaflibanor sur le territoire de la Grande Chine par notre partenaire Terns Pharmaceuticals pourrait avoir des conséquences du même type.

2.2.1.8 Nos candidats-médicaments pourraient présenter des effets secondaires indésirables susceptibles d'entraîner l'arrêt de leur développement, 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 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 préclinique ou 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 ou nos partenaires actuels (Ipsen et Terns Pharmaceuticals pour élaflibanor) pourrions, ou d'éventuels partenaires futurs pour leur développement et leur commercialisation pourraient 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 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 ou à nos autres candidats-médicaments actuels ou futurs que nous destinerions à cette population de patients ne seront pas mis en évidence lors des études précliniques ou essais cliniques en cours ou d'études précliniques ou 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 cliniques 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 découvriions, ou que des tiers découvraient, des effets secondaires indésirables ou inacceptables causés par nos médicaments ou nos candidats-médicaments :

- les autorités réglementaires pourraient exiger l'ajout de mentions obligatoires sur l'étiquette, 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'élaflibranor 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 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 ; et/ou
- 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 MASH. 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 MASH 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 MASH 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 MASH avec une fibrose significative, également qualifiée de « MASH 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 MASH 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 MASH.

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 MASH, 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'élaflabranor dans la MASH, 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 tiers (centres hospitaliers ou leaders d'opinion) et la Société, ses partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs pourraient 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 initiale 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 MASH 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, ceux de nos partenaires actuels ou celui d'éventuels partenaires futurs ne connaissent pas une issue favorable ou que, malgré une issue favorable, les autorités réglementaires estiment que les résultats que nous, nos partenaires actuels 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 MASH.

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 avons collecté des données pouvant contribuer à l'obtention éventuelle d'un Certificat de Conformité CE afin d'apposer le marquage CE au test de DIV et le commercialiser dans les marchés-clés de l'EEE, mais 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, introduit une nouvelle procédure de classification des dispositifs médicaux de diagnostic et étend 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 et de la diffusion de solutions de traitement de la MASH, une aire thérapeutique dans laquelle seul un traitement, Rezdiffra de Madrigal Therapeutics, été homologué à la date du présent Document d'Enregistrement Universel et où beaucoup de sociétés ont échoué au stade du développement clinique.

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 diagnostique 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'en 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 et la rentabilité d'élaflibanor comme traitement de la PBC ou d'autres indications potentielles, celui de nos autres candidats-médicaments, et celui d'un LDT ou d'un test IVD utilisant notre technologie diagnostique NIS4[®] ou de ses déclinaisons, 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 et aucun traitement homologué dans l'ACLF, nous ne savons pas dans quelle mesure élaflibanor et nos autres candidats-médicaments seraient acceptés en tant que traitement, si toutefois ils sont autorisés. De la même manière, 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 MASH 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 qui serait réalisé à l'aide d'un test utilisant nos technologies. L'intensité concurrentielle représentée par les futurs traitements (comme seladelpar pour le traitement de la PBC, dont, à la date du présente Document d'Enregistrement Universel, la FDA doit examiner la NDA) et futures solutions diagnostiques pourrait influencer très significativement cette adoption.

Le degré d'adoption par le marché d'élaflibanor, de nos autres candidats-médicaments, de NASHNext[®], d'un autre LDT ou d'un test IVD intégrant nos technologies diagnostiques s'ils étaient approuvés, dépendra de plusieurs facteurs, dont :

- une évolution dans la qualité des soins ou la disponibilité de traitements alternatifs à des prix similaires ou inférieurs (y compris des génériques) ou présentant des avantages de prise en charge médicale pour les indications ciblées de l'un de nos candidats-produits, tels que des candidats-médicaments de nos concurrents en cours de développement pour le traitement de la PBC, d'autres maladies cholestatiques comme le Cholangiocarcinome, de l'ACLF, ou une autre alternative à la biopsie hépatique pour le diagnostic de la MASH ;
- 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 approuvés par la FDA ou la CE ;
- l'absence d'effets secondaires indésirables notoires ;
- les ressources disponibles pour la vente, le marketing et la distribution et celles de nos concurrents ;
- 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 ;
- 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-médicaments 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'avons 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, la communauté médicale ou les organismes de santé tiers-payeurs sur les bénéfices de nos candidats-produits 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 ou moins concluantes que celles de nos concurrents.

Si nos produits candidats sont approuvés, mais ne sont pas suffisamment acceptés par les médecins, les patients, la communauté médicale et les payeurs de soins de santé, il se pourrait que ces produits ne génèrent pas suffisamment de revenus et que nous ne soyons pas en mesure de devenir rentable ou de le rester. En outre, les efforts visant à informer la communauté médicale et les tiers payeurs sur les avantages de nos candidats-produits pourraient nécessiter des ressources importantes et pourraient ne jamais aboutir.

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. 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 élafibranor avec Ipsen et Terns Pharmaceuticals ou pour notre technologie diagnostique NIS4[®] et ses déclinaisons avec Labcorp/Covance et Q2 et à notre capacité, celles de nos partenaires actuels ou 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 ; 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 les pandémies, 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 élafibranor, nos autres candidats-médicaments, NASHNext[®], un autre LDT ou un test IVD utilisant notre technologie diagnostique NIS4[®] ou ses déclinaisons si leur commercialisation est approuvée. En outre, l'augmentation des taux d'inflation et les conflits en Ukraine et en Israël 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 études précliniques et essais cliniques et les contract manufacturing organisations (CMO) pour la fabrication du principe actif et des unités thérapeutiques, en ce compris celles utilisées dans le cadre de nos études précliniques et essais cliniques et ceux de certains 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.

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 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 études précliniques et 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 études cliniques et essais cliniques et de certains essais cliniques réalisés par certains de 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 et essais 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 de l'accord signé avec Terns Pharmaceuticals pour le développement d'élaflabranor sur le territoire de la Grande Chine. 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 précliniques et 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 élaflabranor dans la PBC, notre partenaire Ipsen dépend de CRO pour la mise en œuvre de la poursuite de l'essai sous sa responsabilité 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 la poursuite de l'essai à court terme, une défaillance simultanée des deux sites d'entreposage des unités thérapeutiques utilisés pour l'essai évaluant élaflabranor 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 VS-01, nous dépendons également de plusieurs CMO pour couvrir les besoins en approvisionnement en unités thérapeutiques nécessaires à la réalisation de l'essai de Phase 2 en cours dans l'ACLF.

Concernant NTZ, produit déjà commercialisé dans d'autres indications, notamment aux États-Unis, nous nous fournissons actuellement sur le marché ; et ce jusqu'au développement éventuel d'une formulation originale et sommes donc sujets à des aléas de disponibilité et de prix.

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/2 en cours qui évalue GNS561 dans le Cholangiocarcinome. Nous dépendons également de nos partenaires Seal Rock Therapeutics et Celloram pour couvrir les besoins en approvisionnement liés aux premiers développements précliniques de SRT-015 et de CLM-022.

Nous dépendons enfin de CROs pour les besoins de la mise en œuvre d'un nombre conséquent d'études précliniques et de tous les essais cliniques qui permettront d'évaluer l'ensemble de nos candidats-médicaments.

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. 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'élaflabranor 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 et nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs 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 ou les fabricants de nos partenaires ne sont pas en mesure de fournir des produits qui respectent nos cahiers 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, Seal-Rock Therapeutics ou Celloram 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 éventuelle 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 pourrions commercialiser. 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 le développement de Test IVD reposant sur l'utilisation 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 élafibranor 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[®] et NIS2+[®] sont concédées sous licence à deux partenaires, à la fois à Labcorp pour leur permettre de déployer un LDT utilisant notre technologie NIS4[®] et ses déclinaisons dans les domaines de la recherche clinique et de diagnostic clinique et également à Q2 dans le domaine de la recherche clinique.

Nous avons également conclu des accords de licence avec Genoscience pour développer et exploiter GNS561 dans le CCA, avec Seal Rock Therapeutics pour développer et exploiter une formulation injectable de SRT-015 dans les maladies aiguës du foie et avec Celloram pour développer et exploiter CLM-022 dans le traitement des maladies du foie.

Nous pourrions choisir ou être contraints de conclure d'autres accords de licence de ce type pour d'autres de nos candidats-médicaments actuels ou poursuivre le développement et exploiter de nouveaux candidats-médicaments développés initialement par des tiers, ou encore pour permettre le développement et l'exploitation d'autres déclinaisons de notre technologie diagnostique NIS4[®] ou de test IVD s'appuyant sur ces technologies, 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 actuelle.

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 et au concours qu'ils apportent au développement et à la commercialisation d'élafibranor, au développement de nos autres candidats médicaments actuels ou futurs, à la commercialisation et au développement du LDT NASHNext[®], et le cas échéant d'un autre test IVD qui utiliserait nos technologies diagnostiques, ainsi que sur la qualité de ce travail. 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.

Les accords de collaboration et de licence présentent un certain nombre de risques, incluant les suivants :

- les moyens et ressources utilisés dans le cadre de ces accords restent, pour l'essentiel, à la discrétion du partenaire, et il se peut qu'il n'alloue pas suffisamment de ressources à la réalisation du développement et de la commercialisation des produits ou candidats-produits ;
- 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 nos 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 notre 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 ;
- 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 ; et
- les partenaires pourraient être dans l'incapacité d'obtenir ou de conserver les autorisations de mise sur le marché nécessaires.

Enfin, la conclusion d'accords de licensing-out, tels que ceux que nous avons signés avec Ipsen, Terns Pharmaceuticals, ou encore Labcorp et Q2, 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.

En ce qu'ils prévoient le versement aux partenaires de paiement en cas de franchissement d'étapes scientifiques, réglementaires et de royalties en cas de commercialisation, les accords de licensing-in, tels que ceux que nous avons signés avec Genoscience, Seal Rock Therapeutics et Celloram peuvent également obérer notre capacité à générer des profits si nous ne parvenons pas à en tirer les bénéfices commerciaux directs ou indirects attendus.

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.

Les règles régissant les normes à respecter pour que notre direction évalue notre contrôle interne sur l'information financière conformément à l'article 404 de la loi Sarbanes-Oxley sont complexes et exigent une documentation importante, des tests et d'éventuelles mesures correctives. Ces normes strictes exigent que notre Comité d'Audit soit régulièrement informé et saisi de la façon dont notre direction exerce son contrôle interne sur l'information financière. Pour nous conformer à cette obligation, nous devons maintenir un cadre étendu de contrôle interne sur l'information financière, que nous devons régulièrement mettre à jour et tester. Ce processus est long, coûteux et compliqué. 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.

La direction n'a identifié aucune faiblesse matérielle au 31 décembre 2023.

L'évaluation de nos procédures visant à améliorer notre contrôle interne sur l'information financière est un processus continu. Nous avons identifié par le passé des insuffisances importantes dans notre contrôle interne sur l'information financière, qui ont été corrigées. Toutefois, des insuffisances importantes pourraient apparaître à nouveau à l'avenir. Toute faiblesse matérielle identifiée pourrait entraîner une réaction négative des marchés financiers en raison d'une perte de confiance dans la fiabilité de nos états financiers consolidés. Toute incapacité à maintenir un contrôle interne sur l'information financière pourrait sérieusement entraver notre capacité à rendre compte avec précision de notre situation financière, de nos résultats d'exploitation ou de nos flux de trésorerie. 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.

L'incapacité à remédier à toute faiblesse matérielle de notre contrôle interne sur l'information financière, ou à mettre en œuvre ou maintenir d'autres systèmes de contrôle efficaces exigés des sociétés publiques, pourrait également restreindre notre accès futur aux marchés des capitaux.

2.2.5.2 Nous avons décidé au milieu de l'année 2020 et mis en œuvre à partir de l'année 2021, une réorientation radicale de notre stratégie qui a elle-même conduit à de profonds changements en termes 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-médicaments et de nos opérations.

Nous avons décidé au milieu de l'année 2020 de redéfinir nos priorités de gestion de notre portefeuille de candidats-médicaments. 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 de l'époque aux sources de financement par le marché étaient limitées, nous avons privilégié à partir de l'année 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'élafrabanor en particulier - et pour l'acquisition de droits d'exploitation de nouveaux candidats-médicaments 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 l'acquisition de droits d'exploitation de candidats médicaments auprès de Genoscience, Seal Rock et Celloram en 2021 et 2023, respectivement. Nous pourrions répéter ce type d'opération ou l'acquisition de droits d'exploitation d'autres 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, pourrait affaiblir notre infrastructure, donner lieu à des erreurs d'exploitation, des pertes d'opportunités commerciales, la perte de collaborateurs et une baisse de la productivité des salariés. En particulier, mener de front simultanément autant de programmes pourrait entraîner une surcharge de travail et conduire à une dispersion inappropriée de nos ressources préjudiciable à leur bon développement. Cette surcharge pourrait nous contraindre, à l'inverse, à réaliser des choix qui pourraient ne pas s'avérer judicieux. 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 l'exploitation commerciale de nos autres candidats-produits à d'éventuels partenaires futurs. Notre future performance

financière et notre capacité à développer puis éventuellement 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 avons opérée.

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 ou la mise en œuvre de plans de réduction d'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 NISA[®] 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, malgré les audits et procédures d'évaluation que nous réalisons, 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 ainsi 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 préalable 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 ou que nous souhaitons développer 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.

Nous avons enfin (i) annoncé en mai 2023 avoir conclu avec la Société Seal Rock Therapeutics un accord de licence des droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 pour développer une formulation injectable et l'exploiter dans les maladies aiguës du foie et dans l'ACLF en particulier et (ii) conclu en juillet 2023 avec la société Celloram un accord de licence des droits mondiaux de l'inhibiteur de l'inflammasome CLM-022 pour le développer et l'exploiter dans les maladies du foie et dans l'ACLF en particulier ; en contrepartie de quoi ces deux sociétés sont éligibles à d'éventuels paiements d'étapes de développement clinique, réglementaire et commercial et au versement d'éventuels royalties si les produits sont commercialisés. L'ACLF étant une nouvelle aire thérapeutique pour la Société, elle a réalisé des audits et autres procédures d'évaluation, mais en cas de collaboration moins efficace que prévue avec ces deux sociétés, nous pourrions ne pas être en mesure de réaliser le plein potentiel de ces deux programmes.

2.2.5.6 Nos systèmes informatiques internes, ceux de nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires potentiels futurs ou ceux de nos fournisseurs, 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 (DNS) et autres activités malveillantes et cyberattaques, 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 et notre crédibilité 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 réparer et remplacer les systèmes et réseaux d'information et 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.

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. 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 nos 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.

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.

2.2.5.7 La propagation de rumeurs et fausses informations, notamment à travers les réseaux sociaux, et un usage inapproprié de ces derniers, peuvent nuire considérablement à notre réputation.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Groupe relaye sa communication financière et sa 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 telles actions de désinformation sont rendues plus aisées, plus crédibles et moins couteuses grâce au développement des outils d'intelligence artificielle.

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). Notre partenaire Ipsen mène actuellement un essai clinique évaluant élafibranor dans la PBC au Royaume-Uni et nous 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, 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.

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 qui, 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, 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 de pouvoirs d'exécution potentiels sont à la disposition des autorités de contrôle compétentes en ce qui concerne les violations potentielles et présumées du RGPD, notamment 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. Les mécanismes actuels 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) 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 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. 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.

De nouvelles lois, politiques, réglementations, codes de conduite, normes de l'industrie et obligations juridiques concernant la confidentialité, la protection des données et la sécurité de l'information 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. Par ailleurs, nous ne pouvons pas encore déterminer l'impact qu'ils pourraient avoir sur nos activités. 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 que nous traitons ou conservons 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, ordonnances qui nécessiteraient un changement dans nos pratiques, règlements, des exigences de déclaration supplémentaires et/ou de surveillance, peines de prison pour les dirigeants de l'entreprise et/ou censure publique), des actions civiles (notamment des demandes de dommages-intérêts par les personnes affectées), 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, notre situation et notre performance financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives de croissance.

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.

Nos CRO ou autres prestataires de services tiers ayant accès aux données sensibles de nos fournisseurs, fabricants, participants aux essais et employés pourraient subir des 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 nos clients, nos partenaires et d'autres personnes concernées, des enquêtes et enquêtes réglementaires ou une publicité négative et pourrait amener nos clients et nos partenaires 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 scientifiques ou médicales 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 falsifier ou 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 veillons à maintenir une culture de l'intégrité et 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; et ce risque est d'autant plus important pour des patients souffrant de pathologies pouvant mettre en jeu le pronostic vital comme l'ACLF par exemple. 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.

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. 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 retirerions ;
- 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.

La Commission Européenne a proposé en mai 2023 la création d'un certificat complémentaire de protection (CCP) unitaire, valable dans tous les pays de l'Union Européenne. Si ce projet est accepté dans le futur, cela permettrait aux tiers d'intenter une seule action judiciaire pour tenter d'obtenir une décision de nullité du CCP valable dans l'ensemble des pays membres.

La Commission Européenne a également proposé une révision des législations pharmaceutiques visant à réduire la durée de protection réglementaire des données et la durée de l'exclusivité de marché liée aux médicaments orphelins.

Si ces propositions sont acceptées, elles pourraient réduire la durée de protection réglementaire de nos produits.

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 de technologies 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 élafibrador 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 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 faire en sorte 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 à la section [1.5 - La Propriété Intellectuelle chez GENFIT](#) 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 28 894 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 ainsi qu'une perte nette s'élevant à 23 719 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 également 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. Bien que l'accord de licence conclu avec Ipsen en 2021 comprenne la perspective de recevoir des paiements d'étapes et des redevances en cas de mise sur le marché d'élafibranor puis de succès commercial 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 et 2023, au titre de notre accord de licence et nos accords de services de transition 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 (voir [note 11 - « Impôt sur le résultat »](#)).

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 et la diffusion de traitements de la MASH. Il en serait de même des éventuels revenus qui seraient engendrés par l'utilisation des déclinaisons mises au point récemment de notre technologie diagnostique NIS4[®]. Mais quelle que soit leur importance dans le futur, ces revenus ne seront jamais du même ordre que ceux qui pourraient résulter de l'éventuelle commercialisation de nos candidats-médicaments et ne nous permettront jamais d'être rentables à eux seuls.

Dans un passé plus lointain enfin, nous avons généré des produits d'exploitation provenant d'alliances de co-recherche avec d'autres laboratoires pharmaceutiques mais de telles alliances ne sont actuellement plus 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 beaucoup plus 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 précliniques ou des essais cliniques supplémentaires à ceux qui sont déjà prévus, ou encore, si un retard survenait dans la réalisation de nos études précliniques ou essais cliniques ou, plus globalement, 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 bénéfices nets 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 élafibranor n'était pas homologué, s'il n'obtenait pas le succès commercial attendu dans la PBC et si nous n'obtenions pas les revenus associés escomptés.

2.2.7.2 *Notre capacité à être rentable à l'avenir dépendra essentiellement 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, à commencer par élafibranor.*

Nos candidats-produits pourraient ne pas obtenir ces autorisations et, pour certains, voire la totalité d'entre eux, 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 études précliniques et essais cliniques en cours du Groupe ;
- l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour élafibranor et nos autres candidats-médicaments ;
- l'obtention de résultats complémentaires positifs dans le cadre de nos études de validation en cours ou d'éventuelles études de validation menées par nos partenaires actuels et futurs qui permettraient d'envisager la commercialisation d'un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4[®] ou ses déclinaisons pour la prise en charge des patients MASH ;
- l'augmentation des volumes de production sous licence de nos 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 ;

- l'adoption en tant qu'option thérapeutique d'élaflibanor 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 alternative ou complémentaire à la biopsie hépatique pour la prise en charge des patients MASH ; et
- la négociation et l'obtention de la couverture et d'un niveau de remboursement suffisant par les tiers payeurs pour élaflibanor, nos autres candidats-médicaments et ce test IVD.

Nous pourrions en outre 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 sans pour autant en tirer de bénéfices, faute d'homologation ultérieure notamment. Par ailleurs, 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 MASH est encore une maladie sous-diagnostiquée et nous pensons que NIS4[®] ou ses déclinaisons permettront de mieux diagnostiquer et identifier les patients MASH 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 MASH 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 études précliniques, les essais cliniques continuant d'impliquer élaflibanor ou impliquant un autre de nos candidats-médicaments, NIS4[®] ou ses déclinaisons, échouent ou si ces derniers n'obtiennent pas d'autorisation réglementaire, ou si élaflibanor, 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 charges 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 candidats-produits, s'ils sont approuvés, et le renforcement éventuel de notre portefeuille de candidats-produits et programmes actuels pourraient nécessiter 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.

Nos candidats-médicaments sont en phase de développement préclinique ou clinique. Ces développements sont coûteux ainsi que 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 de préparation à la commercialisation, de 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 ainsi encore avoir d'importants besoins en termes de fonds complémentaires afin de poursuivre nos activités, notamment si les revenus que nous prévoyons de recevoir dans le cadre et en application de nos accords de licensing-out étaient moins importants que prévus, voire si nous n'en recevions plus aucun, et/ ou si nous renforçons encore notre portefeuille de candidats-produits et de programmes actuel, et par voie de conséquence nos activités de développement préclinique et clinique et, le cas échéant, de pré-commercialisation et de commercialisation.

Or, 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 n'y parvenons pas, les obligataires pourraient en demander le remboursement anticipé. En cas de conversion en actions ordinaires de tout ou partie de nos obligations convertibles la participation des actionnaires existants serait diluée.

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 théorique de 5,38 euros, à partir duquel la conversion des OCEANES serait économiquement intéressante pour les obligataires.

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. 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. Se reporter au risque ci-dessous [2.2.7.6 - Les actionnaires de notre Société pourraient être dilués](#) pour plus d'informations.

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 2023 de 77 789 milliers d'euros de trésorerie et équivalents de trésorerie (contre 136 001 milliers d'euros au 31 décembre 2022). Au vu de ces montants au 31 décembre 2023, 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 et celui des revenus pouvant résulter de l'application de ses accords de licensing-out sont suffisants 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 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'agrèments 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 2023 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 aux crises sanitaires 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 options de souscription d'actions et des actions gratuites, dont l'exercice et/ou l'acquisition pourraient diluer les actionnaires de la Société, y compris les détenteurs d'ADS. 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 1 400 700 actions nouvelles, représentant une dilution maximale d'environ 2,73 % 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 bien moindre 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, certaines 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. 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 2022 et 2023.

Sensibilité de la trésorerie et équivalents de trésorerie à une variation de +/- 10% du dollar US versus l'euro

A la date du

(En milliers d'euros ou en milliers de dollars US)

	31/12/2022	31/12/2023
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollars US	34 192	22 023
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	32 057	19 930
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	35 619	22 145
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	29 143	18 119

Sensibilité des dépenses du Groupe à une variation de +/- 10% du dollar US versus l'euro

Exercice clos le

(En milliers d'euros ou en milliers de dollars US)

	31/12/2022	31/12/2023
Dépenses libellées en dollars US	14 884	15 326
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	13 955	13 870
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	15 506	15 411
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	12 686	12 609

31/12/2023 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,105 dollars US

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

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 franc suisse contre l'euro au cours des exercices 2022 et 2023.

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	
	31/12/2022	31/12/2023
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en francs CH	2 321	1 111
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	2 357	1 200
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du franc CH vs euro	2 618	1 333
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du franc CH vs euro	2 142	1 091

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	
	31/12/2022	31/12/2023
Dépenses libellées en francs CH	2 016	4 678
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	2 048	5 052
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du franc CH vs euro	2 275	5 614
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du franc CH vs euro	1 862	4 593

31/12/2023 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 0,926 francs CH

31/12/2022 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 0,9847 francs CH

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 MASH 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 défendeurs 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 forclus 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 forclus de l'opportunité de déposer une nouvelle plainte. Cette dernière décision n'est 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 5 807 millions d'euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2023. Nous pensons, étant donné la nature de nos opérations, que nous resterons éligibles au CIR (voir [note 11 - « Impôt sur le résultat »](#)). 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, la COVID-19 s'est propagée notamment dans des pays dans lesquels nos établissements sont situés, nos candidats-médicaments sont évalués dans le cadre d'essais cliniques, des sous-traitants importants pour la réalisation de ces essais cliniques sont localisés, ou dans lesquels les unités de production de nos fournisseurs de principe actif et d'unités thérapeutiques sont situées, ce qui a pénalisé considérablement nos activités.

De nouvelles mesures restrictives pourraient être adoptées par les gouvernements et il n'est pas possible, au jour du présent Document d'Enregistrement Universel, de prévoir avec certitude l'impact économique de la reprise éventuelle de la pandémie ou l'apparition d'une nouvelle pandémie. Cependant, une reprise pandémique de longue durée accompagnée de la mise en place de nouvelles mesures restrictives 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 (y compris

le développement et la préparation de la commercialisation éventuelle de nos candidats-produits), nos opérations, celles de nos partenaires actuels et futurs, 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, 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 élafibranor dans la PBC, nous ont déjà conduit dans le passé 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 rendant leur déroulement techniquement impossible ;
- des interruptions d'activités clés liées aux essais cliniques, telle que la surveillance des sites d'investigation cliniques ;
- des inaptitudes ou incapacités à travailler à leurs domiciles de membres du management ou d'autres membres du personnel affectés par la pandémie, ou des absences de membres du management, d'autres employés ou de membres de notre Conseil d'Administration et notamment des limitations dans les ressources humaines qui seraient habituellement concentrées à la conduite de nos essais cliniques ou de ceux de nos partenaires actuels ou futurs ;
- 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 futurs en cours ou à venir ;
- des retards dans l'obtention d'autorisations de la part des autorités réglementaires nécessaires au démarrage des essais cliniques ou des études 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 nécessaires à nos travaux tels que les unités thérapeutiques nécessaires à la réalisation de nos essais cliniques ;
- des changements dans les réglementations locales imposées par une reprise de la pandémie 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 ou de la concentration de leurs efforts sur l'examen de l'approbation d'autres traitements ou d'autres activités liées à la pandémie ;
- 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 ; et
- un retard dans les éventuelles demandes d'autorisations de mise sur le marché.

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.

Les plans de reprise après sinistre, de continuité des activités mis en place ou encore de restructuration pourraient s'avérer inadéquats ou insuffisants dans de telles circonstances.

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 », dont nos biens confiés aux tiers (les unités thérapeutiques et matériels nécessaires à la réalisation de nos essais cliniques en particulier), 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 2 227 milliers d'euros et 2 496 milliers d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2023 et 2022. Cette variation est essentiellement liée à la diminution de la prime des polices d'assurance « Responsabilité des Dirigeants » souscrites par la Société.

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. Par ailleurs, dès 2019, GENFIT a déployé des activités d'évaluation et gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information financière et comptable. Elles 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. 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 relatif à l'information financière, 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 perdra son statut d'"Emerging growth companies" au sens de la réglementation boursière américaine le 31 décembre 2024 ayant pour conséquence le passage en section 404b de la loi Sarbanes-Oxley. Dans ce contexte, GENFIT a poursuivi le renforcement de son dispositif d'évaluation d'efficacité du contrôle interne (Management testing) au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2023 dans la perspective de répondre de manière anticipée aux exigences de la section 404b.

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 ; et

- des articles sur des sujets d'actualité comptable à des fins de veille réglementaire.

Fortement sensibilisé à la problématique de fraude, le Service Comptabilité alimente cette base de données par des fiches répertoriant les modalités de fraude les plus usuelles, au fur et à mesure de l'actualité sur le sujet.

Par ailleurs, la Société s'adjoint les services d'experts pour valider la fiabilité de l'information produite 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 2023 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.

2.3.3 Gouvernance de la Cybersécurité

Gestion du risque et stratégie

Les activités de GENFIT dépendent fortement de notre réseau informatique et de l'utilisation de systèmes de technologie de l'information maintenus directement par la Société ou par l'intermédiaire de prestataires spécialisés externes, en ce compris des applications basées dans le cloud. Par conséquent, les dommages causés à notre réseau ou à ces systèmes par des virus informatiques, des accès non autorisés, des pannes de télécommunications et des pannes électriques peuvent perturber considérablement nos activités.

Nous avons mis en place et maintenons divers processus de sécurité de l'information pour évaluer et gérer la sécurité, l'intégrité et la disponibilité de nos systèmes informatiques, ainsi que des mesures de sauvegarde pour protéger nos données et celles qui concernent les patients participant à nos essais cliniques, nos employés et nos partenaires. Afin d'identifier et d'atténuer les risques liés à la cybersécurité, de contrer les menaces et de limiter et/ou de prévenir les perturbations de nos systèmes informatiques, nous avons mis en place des politiques et des procédures détaillées en matière de cybersécurité.

Ces processus sont prioritaires à tous les niveaux de l'organisation ; la cybersécurité étant reconnue comme un risque critique parmi les risques fondamentaux de l'entreprise que nous évaluons et traitons régulièrement dans le cadre de notre plan de gestion des risques. Dans le cadre de ce plan, nous procédons également à des évaluations périodiques de nos actifs, y compris les actifs informatiques, afin d'évaluer l'efficacité des contrôles de sécurité applicables. Dans le passé, nous avons également mandaté des tiers pour réaliser des audits et contrôles de sécurité.

Par ailleurs, dans le cadre de notre approche de la gestion des risques liés aux tiers, nous réalisons généralement des évaluations afin de déterminer si leurs normes de cybersécurité de nos partenaires externes répondent à nos spécifications avant de collaborer. En outre, nous avons migré certains outils vers des applications « cloud », ce qui peut offrir des assurances accrues en matière de mises à niveau de sécurité et de rapidité de mise en œuvre de mesures correctives en cas de perturbations, auxquelles nous n'aurions normalement pas accès dans un environnement.

Les employés à tous les niveaux de l'organisation et dans tous les départements reçoivent une formation sur les politiques de cybersécurité par le biais d'un processus complet de « lecture et compréhension » et sont régulièrement informés des risques liés à la cybersécurité par le biais de programmes de sensibilisation numériques continus et annuels menés par notre département des Technologies de l'information. Les employés sont tenus de signaler les incidents de sécurité informatique à l'équipe de cybersécurité par le biais d'un canal de communication dédié et, si nécessaire, en contactant un membre de l'équipe informatique.

En partenariat avec notre équipe interne de cybersécurité, un prestataire de services tiers spécialisé chargé de gérer notre centre opérationnel de cybersécurité enquête sur les incidents de sécurité et les alertes telles que la détection de virus, de trafic anormal ou l'installation de logiciels non autorisés. Il s'agit notamment d'identifier le type de menace, de déterminer l'étendue de l'incident et d'évaluer la gravité de chaque situation.

Gouvernance

Nos initiatives en matière de cybersécurité font l'objet d'un suivi permanent et de rapports réguliers à la Direction Générale et au Conseil d'Administration.

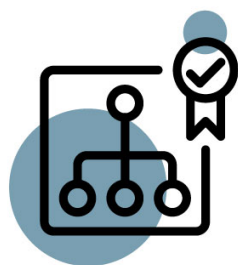
Le Responsable de la Sécurité des Systèmes d'Information (RSSI), en collaboration avec notre Vice-Président Exécutif chargé des données et des technologies de l'information, faisant également fonction de Directeur des Systèmes d'Information (DSI), dirige nos efforts de gestion des risques liés à la cybersécurité, en les alignant avec les objectifs stratégiques établis par nos dirigeants. Disposant de près de 10 ans d'expérience en matière de sécurité de l'information et de technologie, notre RSSI joue un rôle essentiel dans la protection de nos actifs numériques. Notre DSI a plus de vingt ans d'expérience

dans la gestion des technologies de l'information et la planification stratégique des systèmes d'information, et rend compte directement au Directeur des Opérations. Le DSI est responsable de l'orientation de notre stratégie en matière de systèmes d'informations et de gestion de nos données, de la supervision du déploiement des technologies et de la gestion des opérations informatiques. Notre DSI informe régulièrement un groupe de travail créé spécifiquement par le Conseil d'Administration en 2023 de l'état de notre cybersécurité. Cela inclut l'information sur les incidents récents et les réponses apportées, les tests des systèmes de cybersécurité et les activités des tiers.

Ce groupe de travail sur la cybersécurité est présidé par un membre du Conseil d'Administration et comprend le DSI, le RSSI et d'autres employés clés de la Société dans ce domaine. Le président de ce groupe de travail sur la cybersécurité, membre du Conseil d'Administration, rend régulièrement compte au Conseil sur les questions de cybersécurité, permettant ainsi au Conseil d'administration de superviser efficacement l'évaluation et la gestion par la Direction Générale des risques relatifs à la cybersécurité, de renforcer la transparence sur les stratégies cyber mises en œuvre par les équipes opérationnelles et de renforcer leurs diligences à cet égard.

Enfin, nous avons élaboré une procédure qui détaille la manière dont nous classifions, gérons, et communiquons sur les incidents en interne et vers l'externe. Conformément à cette procédure, les incidents majeurs ou critiques sont transmis pour examen à notre comité de crise cyber, qui est composé de divers membres de notre Comité Exécutif, dont le Directeur Général. Ce comité est responsable de l'identification et de l'évaluation des incidents de cybersécurité. Notre Directeur Général rend compte directement à notre Conseil d'Administration des incidents considérés comme significatifs par le comité de crise cyber. Ce comité se réunit autant que de besoin pour gérer les incidents de cybersécurité.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, nous n'avons connaissance d'aucune cyber-attaque survenue au cours des trois dernières années qui ait eu un impact significatif ou qui ait été raisonnablement susceptible d'avoir un impact significatif sur la conduite de nos opérations, nos résultats d'exploitation ou notre situation financière. Bien que nous ayons mis en place les processus de cybersécurité décrits ci-dessus, nous restons exposés aux attaques et incidents de cybersécurité et à l'utilisation abusive ou à la manipulation de l'un de nos systèmes informatiques, ce qui pourrait avoir un effet négatif important sur nos opérations, nos résultats d'exploitation ou notre situation financière. Pour de plus amples informations sur ces risques, nous vous invitons à vous reporter à la [section 2.2 – « Facteur de Risques et Maîtrise des Risques »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.



Chapitre 3

Gouvernement d'entreprise

3.1	Présentation de la Gouvernance	<u>95</u>
3.1.1	Modalités d'organisation et code du gouvernement d'entreprise	<u>95</u>
3.1.2	Les organes de direction	<u>95</u>
3.1.3	Composition du Conseil d'Administration	<u>98</u>
3.1.4	Préparation et organisation des travaux du Conseil d'Administration	<u>106</u>
3.1.5	Déclarations relatives aux membres du Conseil d'Administration ou de la Direction Générale	<u>113</u>
3.2	Rémunérations et Avantages	<u>114</u>
3.2.1	Politique de rémunération des mandataires sociaux 2024 – Vote ex ante	<u>114</u>
3.2.2	Éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice 2023 ou attribués au titre de cet exercice aux mandataires sociaux – vote ex post	<u>118</u>
3.2.3	Informations sur les options d'achat d'actions et les actions de performance consenties aux mandataires sociaux	<u>125</u>
3.2.4	Ratios d'équité et lien avec la performance	<u>127</u>

3.1 Présentation de la Gouvernance

3.1.1 Modalités d'organisation et code du gouvernement d'entreprise

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 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 - « Les Organes de Direction »](#) et [3.1.3 - « Composition du Conseil d'Administration »](#) 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).

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.

En août 2023, Madame Sakina SAYAH JEANNE et Monsieur Tom HUIJBERS ont intégré le Comité Exécutif de la Société, respectivement en tant que Executive Vice-President Research & Translational Science et Executive Vice-President Regulatory.

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)

- 56 ans, Français
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 30 708
- 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'officialier en tant que Professeur à Laval University (Québec). Il rejoint GENFIT en 2000 en tant que Directeur des Opérations Scientifiques. Aujourd'hui Dean HUM est une personne clé de l'organisation GENFIT. En sa qualité de Directeur Général Adjoint, il est Directeur Scientifique et 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.



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, consultant 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.

Sakina Sayah-Jeanne

Executive Vice-President Research & Translational Science



Sakina Sayah-Jeanne rejoint GENFIT le 3 avril 2023 en tant que Executive Vice-President Research & Translational Science, membre du Comité Exécutif. Sakina a plus de 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, dont 7 années passées chez GENFIT. Sakina a obtenu en 1998 un Doctorat en Biologie Moléculaire et Cellulaire, spécialité Neuro-Immunologie, au sein de l'Université de Rouen (Implication du complément dans les pathologies du système nerveux central à composante inflammatoire). En 1999, Sakina intègre le groupe pharmaceutique français Innothra, en tant que Project Leader, Pharmacology (Inflammation neurogène). En 2022, Sakina rejoint GABA Laboratoire, sur un poste de Scientific Attaché (Santé bucco-dentaire). Sakina rejoint GENFIT en 2003. Elle y débute en tant que Project Leader, Preclinical puis devient, en 2005, Director of Therapeutic Target Research (Maladies cardiométaboliques, maladie d'Alzheimer). En 2011, Sakina intègre DaVolterra en tant que Manager, Preclinical Research où elle définit et manage la stratégie non-clinique pour les études mécanistiques et de preuves de concept du produit en développement (Protection du microbiote intestinal dans la prévention de maladies infectieuses). En 2015, elle est nommée Senior Director, Translational and Transversal R&D, où son rôle est de produire de l'aide à la décision dans le développement clinique du produit, adresser les questions de régime de dose et de sécurité d'usage pour les différentes indications et populations ciblées, élaborer des argumentaires et défendre les positions du Sponsor auprès des agences réglementaires (Protection du microbiote intestinal pour (i) prévention de maladies infectieuses, (ii) efficacité des traitements en oncologie).

Tom Huijbers

Executive Vice-President Regulatory



Tom Huijbers rejoint GENFIT le 13 mars 2023 en tant que Executive Vice-President Regulatory, membre du Comité Exécutif. Tom a plus de 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique. Il obtient en 1999 un Master en Science, spécialité Chimie Médicale & Pharmacologie Moléculaire, à l'Université de Groningue (Pays-Bas). En 1999, Tom intègre la Janssen Research Foundation (Belgique) en tant qu'Associate Manager Regulatory Affairs. En 2004, il rejoint la société Grünenthal GmbH dont le siège se situe en Allemagne, en tant que Regulatory Affairs Manager. A partir de 2006, il y devient Senior Regulatory Affairs Manager avant d'occuper les postes de Associate Director Global Regulatory Affairs puis de Senior Director Global Regulatory Affairs entre 2009 et 2018. En 2018, Tom devient Vice President, Head Development Strategy & Intelligence au Pôle Innovation Dispositifs et Technologies de Grünenthal. Avant de rejoindre GENFIT, Tom travaillait depuis 2020 au sein de Pinney Associates (USA) et de Harm Reduction Therapeutics (USA), en qualité de Independent Regulatory Affairs Consultant.

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 actuellement en fonction est d'une durée de cinq ans. Toutefois, il a été décidé par l'Assemblée Générale du 24 mai 2023 que la durée du mandat des administrateurs nommés postérieurement à cette date serait de trois 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 juin 2023, Madame Sandra SILVESTRI a remplacé Monsieur Steven HILDEMANN dans son rôle de représentant permanent de la société IPSEN au Conseil d'Administration de la Société.

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), 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, fixés par la recommandation R3 dudit Code, 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 :

- 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 ;
- 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.) ;
- ne pas être actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ; et
- 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. A l'inverse, il peut également considérer qu'un de ses membres remplissant tous ces critères n'est pas indépendant.

Au 31 décembre 2023 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 Middlednext.

Avec Mesdames Katherine KALIN, Catherine LARUE, Anne-Hélène MONSELLATO, Florence SÉJOURNÉ et Sandra SILVESTRI, le Conseil d'Administration compte cinq 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

- 68 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 : 46 595 actions et 17,1 % de Biotech Avenir SAS
- 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 cofondateur. 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 a également été Conseiller de la Banque de France de 2008 à 2023. Jean-François est diplômé de l'ESCP Europe et titulaire d'un DEA d'Économie de l'Université de Lille.

Durée du mandat

- 1^{re} 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 Biotech Avenir SAS

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 GENFIT Pharmaceuticals SAS



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^{re} 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

- 56 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.

De mai 2015 à mars 2023, 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. Par ailleurs, elle est Vice-Présidente et trésorière 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 (dans lesquels elle a contribué aux publications de novembre 2023 sur « Durabilité : les nouveaux engagements du conseil » et février 2024 sur « Sécurité Numérique et Gouvernance ») 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. Madame Monsellato a suivi en novembre 2023 la formation Executive Education « Gouvernance & Climat » de l'Université Paris Dauphine-PSL, dédiée aux membres de Conseil d'administration et aux dirigeants d'entreprise, qui vise à poser le cadre de réflexion et d'actions de la gouvernance de l'entreprise face aux enjeux complexes et urgents autour du climat.

Durée du mandat

- 1^{re} 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

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 Sandra SILVESTRI

- 50 ans, Italienne
- 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 Sandra SILVESTRI

Expérience professionnelle / Expertises

Sandra SILVESTRI, M.D., Ph.D., a rejoint Ipsen en 2023 en qualité de Vice-Présidente Exécutive, Chief Medical Officer, Responsable des Affaires Médicales Monde et de la Pharmacovigilance. Avant de rejoindre Ipsen, Madame SILVESTRI a occupé plusieurs postes de direction chez Sanofi, où elle était plus récemment Senior Vice-Présidente, Chief Medical Officer de la business unit Médecine générale Monde, à la tête d'une équipe de 1 600 collaborateurs médicaux dans différents pays. Elle a également occupé plusieurs postes de direction chez Eli Lilly dans divers domaines pathologiques, notamment la diabétologie, l'endocrinologie, les neurosciences, l'immunologie, la dermatologie et l'oncologie.

Sandra SILVESTRI est médecin et s'est spécialisée en endocrinologie et maladies métaboliques. Investigatrice dans plusieurs études cliniques, elle a publié de nombreux chapitres d'ouvrages ainsi que plusieurs articles scientifiques dans des revues internationales. Sandra SILVESTRI est intervenue en qualité de conférencière lors de congrès nationaux et internationaux et, de 2017 à 2023, elle a dirigé le Gender Balance Board et le Global Network de Sanofi. Elle enseigne dans les facultés de médecine de l'Université de Florence, en Italie, et de l'Université Descartes à Paris. Sandra SILVESTRI a vécu en Italie, au Danemark, aux États-Unis, en France et parle italien, anglais et français.

Durée du mandat

- 1^{re} nomination : IPSEN a été nommée administrateur le 25 mai 2022 par l'Assemblée générale, Sandra SILVESTRI est représentant permanent d'IPSEN au Conseil d'Administration depuis juin 2023
- 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 :

Néant

Au cours des 5 dernières années, Sandra SILVESTRI n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'elle n'exerce plus.



Catherine LARUE

- 68 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, CoDx. 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

- 1^{re} 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)



Biotech Avenir SAS, représentée par Florence SÉJOURNÉ

- 52 ans, Française
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA
- Nombre d'actions GENFIT détenues par Biotech Avenir SAS : 1 888 618 actions
- Aucune action GENFIT détenue par Florence SÉJOURNÉ
- 9,9 % du capital de Biotech Avenir SAS détenu par Florence SÉJOURNÉ

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 Therapeutics 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 MOUNEY 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 SAS, 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^{re} 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 SAS, Présidente
- Membre du Comité de Direction de Biotech Avenir SAS

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

- Da Volterra, Directrice Générale



Philippe MOONS

- 72 ans, Français
- Censeur
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 1 040

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 : 1re 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
- 1re 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

- 64 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.

Monsieur Éric BACLET est titulaire d'un diplôme de Pharmacie de l'Université René Descartes.

Durée du mandat

- 1re 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 Pharmaceuticals 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

- 61 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 le domaine de la santé, dont 15 ans dans des postes de haute direction dans deux sociétés de premier plan du secteur de la santé, où elle a exercé dans le marketing, les ventes, la stratégie et le business développement, au sein de Johnson & Johnson, de 2002 à 2011, et de Celgene, de 2012-2017. Avant de rejoindre Johnson & Johnson, Madame KALIN était Associée chez McKinsey & Company, où elle a négocié et dirigé des missions de consulting dans le domaine de la santé, œuvrant notamment comme conseil stratégique pour de grandes sociétés pharmaceutiques. Elle a commencé sa carrière dans le domaine de la finance d'entreprise au sein de la banque d'investissement Nomura. L'expérience de Madame Katherine KALIN comporte également des fonctions non-exécutives, notamment en tant d'administratrice de Sellas Life Sciences, une société biopharmaceutique, 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.

Madame Katherine KALIN a vécu en Asie, en Europe et aux États-Unis et dispose d'une expérience internationale significative qu'elle a acquise 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).

Madame Katherine KALIN est titulaire d'un Bachelor of Arts de l'Université de Durham au Royaume-Uni, et d'un MBA de Harvard Business School.

Durée du mandat

- 1^{re} 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

- 67 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)
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 10 600

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^{re} 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 de gouvernement d'entreprise Middelnext, 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 permanent de Biotech Avenir SAS) Administratrice	Non	2010 (1999) (3)	2027				
Katherine KALIN	Oui	2020	2025			Membre	
Sandra SILVESTRI (représentant permanent de IPSEN) Administratrice	Non	2022 (4)	2027				
Catherine LARUE Administratrice	Oui	2017	2027		Membre		Présidente
Anne-Hélène MONSELLATO Administratrice	Oui	2017	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) La société IPSEN a été nommée membre du Conseil d'Administration en mai 2022 ; en juin 2023, Madame Sandra SILVESTRI a remplacé Monsieur Steven HILDEMANN dans son rôle de représentant permanent de la société IPSEN au 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 Middelnext à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

Recommandations du Code Middenext	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 Middenext.

(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 Middenext, 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, qui ne serait pas gérable par une abstention de voter, voire de participer aux délibérations du Conseil d'Administration.

(3) Le Comité des Nominations et Rémunérations de la Société a considéré en particulier que mis à part la société Biotech Avenir SAS représentée par Madame Florence SÉJOURNÉ, la société IPSEN représentée par Madame SILVESTRI et le Président du Conseil, tous les autres membres du Conseil d'Administration sont indépendants au sens de la recommandation R3 du Code Middenext.

(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.

3.1.4 Préparation et organisation des travaux du Conseil d'Administration

Le règlement intérieur du Conseil d'Administration et des Comités spécialisés, 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, décrit précisément le cadre de la composition, du fonctionnement et des missions du Conseil et des différents Comités, ainsi que les obligations déontologiques incombant à leurs membres. Il est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique « Investisseurs & Médias/Gouvernance ».

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 2023, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middenext, avec une moyenne de présence des administrateurs de 93 %.

Les taux de présence moyens de chaque administrateur aux réunions du Conseil s'établissent comme suit :

- Monsieur Jean-François MOUNEY (Président) : 100 % ;
- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES (Vice-Président) : 100 % ;
- Monsieur Éric BACLET : 100 %
- Madame Florence SÉJOURNÉ (représentant permanent de la société Biotech Avenir SAS) : 78 % ;
- Monsieur Steven HILDEMANN (représentant permanent de la société IPSEN jusqu'au 8 juin 2023) : 75 % sur un total de 5 réunions
- Madame Sandra SILVESTRI (représentant permanent de la société IPSEN à partir du 8 juin 2023) : 100 % sur un total de 4 réunions
- Madame Katherine KALIN : 78 %
- Madame Catherine LARUE : 100 % ;
- Madame Anne-Hélène MONSELLATO : 100 % ;
- Monsieur Jean-François TINE : 100 %

Au cours de l'exercice 2023, le Conseil d'Administration a exercé ses attributions légales et statutaires en matière de gestion de la Société. Pour ce faire, il a été régulièrement informé et saisi par la Direction Générale sur : l'exécution de la stratégie, notamment en ce qui concerne l'avancement des différents programmes qui composent le portefeuille de R&D de la Société ; l'évolution de sa situation financière ; l'acquisition des droits de nouvelles molécules ; et le déroulé des partenariats stratégiques en cours.

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 les rapports présentés 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 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 également réparti entre ses membres l'enveloppe des jetons de présence conformément à la recommandation R12 du même Code.

Conformément à la politique de la Société relative aux transactions entre apparentés et aux dispositions légales sur les conventions réglementées, il a examiné et autorisé les nouvelles conventions réglementées, revu les conventions réglementées autorisées au cours d'exercices antérieurs et dont l'exécution s'est poursuivie au cours du dernier exercice, et autorisé ou ratifié les autres transactions avec des apparentés.

Le Conseil a entendu durant l'année 2023 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 dudit 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 2024 ; 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 et dans la continuité du plan de formation arrêté en 2022, le Conseil d'Administration a fait un point sur l'avancement du plan de formation. Deux sessions de formation des administrateurs ont ainsi été réalisées au cours de l'exercice portant sur les thématiques suivantes : « affaires réglementaires » et « cybersécurité ». Le Conseil d'administration a également été sensibilisé aux enjeux de l'intelligence artificielle générative dans le cadre de l'activité de la Société.

En décembre 2023, le Conseil d'Administration a désigné Monsieur Eric Baclet, Administrateur, pour présider et coordonner un groupe de travail sur la cybersécurité incluant l'Executive Vice-President Data & Information Technology et d'autres collaborateurs clés de la Société sur ce sujet. A ce titre, il rend régulièrement compte au Conseil sur les questions de cybersécurité, permettant ainsi au Conseil d'administration de superviser efficacement l'évaluation et la gestion par la Direction Générale des risques relatifs à la cybersécurité.

A cette même date, le Conseil d'Administration a également désigné Messieurs Jean-François Mouney et Jean-François Tiné pour présider et coordonner un groupe de travail sur la stratégie financière incluant le Directeur Financier et d'autres collaborateurs clés de la Société sur ce sujet. A ce titre, ils rendent régulièrement compte au Conseil d'Administration sur les questions de stratégie financière, permettant au Conseil d'Administration de suivre efficacement les enjeux financiers clés de la Société.

Dans ses rapports avec la Direction Générale et 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 ; et
- 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.

Évaluation du mode de fonctionnement et de l'organisation du Conseil et des Comités

Conformément à la recommandation R13 du Code de gouvernement d'entreprise Middelnext, au moins une fois par an, le Président du Conseil d'Administration invite les Administrateurs à s'exprimer sur le fonctionnement du Conseil et de ses comités, ainsi que sur la préparation de ses travaux à l'occasion d'un point inscrit à l'ordre du jour d'une réunion.

L'exercice d'auto-évaluation est réalisé à l'aide d'un questionnaire envoyé aux Administrateurs par le Secrétaire du Conseil en amont de la réunion. Une synthèse des réponses est présentée en séance par le Secrétaire du Conseil et le Conseil d'Administration procède à l'examen de cette synthèse, Des pistes d'améliorations sont discutées et proposées le cas échéant.

Au premier trimestre 2024, le Conseil d'administration a procédé à l'évaluation de son fonctionnement et de ses travaux au titre de l'exercice 2023. Pour faire suite aux recommandations résultant de la précédente évaluation, le questionnaire d'auto-évaluation a été revu et enrichi sous la supervision du Président du Conseil, afin d'affiner les questionnements relatifs à l'évaluation des compétences et de la diversité, aux formations et à l'animation du Conseil et de chaque comités. A l'issue du dernier exercice d'évaluation réalisé, deux pistes d'amélioration ont été identifiées pour les prochains exercices du même type concernant spécifiquement l'évaluation des compétences des administrateurs : ajouter spécifiquement la dimension de cybersécurité dans les questionnaires d'évaluation et permettre aux administrateurs de donner une appréciation relative de leurs compétences par rapport à la compétence moyenne du Conseil.

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, dont la composition va évoluer suite aux changements intervenus récemment dans les aires thérapeutiques d'intérêts pour la Société (avec l'apparition de l'ACLF notamment) assiste également 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 règlement intérieur du Comité d'Audit prévoit que le Comité est composé aux deux tiers au moins de membres du Conseil d'Administration indépendants au sens du Code Middlednext de gouvernement d'entreprise, et en totalité de membres indépendants au sens de la Règle 10A-3 du U.S. Securities Act de 1933. Ses membres doivent posséder une compétence en matière financière ou comptable. En outre, au moins un des membres du Comité doit être un « audit committee financial expert » au sens de l'Item 407(d)(5)(ii) de la Règlementation S-K du U.S. Securities Act de 1933.

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 Middlednext et de la Règle 10A-3 du U.S. Securities Act de 1933 et que tous présentent des compétences particulières en matière financière et comptable. Madame Anne-Hélène MONSELLATO est « audit committee financial expert » au sens de la Règlementation S-K précitée.

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 (remplacé par la Haute Autorité de l'Audit en 2024) 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 ;

- la réception, de la part du Compliance Officer de la Société, des alertes en matière de comptabilité et d'audit, leur évaluation et, le cas échéant, la supervision des enquêtes ;
- 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 ; et
- 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 4 fois en 2023, 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 2023, 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 2023, il a également examiné les transactions significatives ou inhabituelles et leur traitement comptable, a passé en revue les conventions avec les apparentés et les conventions réglementées ainsi que le dispositif de cybersécurité de la Société. Il a revu le plan de consommation de trésorerie prévisionnel intégrant les différentes hypothèses envisagées pour financer les programmes de R&D de la Société. Il a suivi enfin régulièrement l'organisation et les projets des fonctions finance/comptabilité et contrôle interne/audit interne, notamment les actions de renforcement du dispositif de contrôle interne en conformité avec la réglementation Sarbanes Oxley.

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.

Concernant l'arrivée à échéance des mandats actuels des Commissaires aux comptes en 2024, le Comité d'Audit a également supervisé la procédure d'appel d'offre qui a abouti à la proposition de renouvellement de leurs mandats à l'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2024.

Suite à ces travaux, le Conseil d'Administration a suivi toutes les recommandations du Comité d'Audit.

Renouvellement des mandats des Commissaires aux comptes arrivant à échéance lors de l'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2024

La direction financière a mis en œuvre en novembre 2023 un appel d'offre sous la responsabilité du Comité d'Audit, ouvert aux firmes d'audit enregistrées en France et auprès du PCAOB, afin de comparer les approches et qualités des équipes proposées. La performance d'Ernst & Young et Autres (EY) et de Grant Thornton a été revue en parallèle par le Comité d'Audit, en termes de qualité de l'audit, qualité des communications avec le Comité d'Audit et la direction comptable et financière, et qualité d'ensemble du processus et de la conduite de l'audit.

Le Comité d'Audit a veillé en particulier à la détermination des critères d'évaluation, à la qualité de l'information mise à disposition des firmes candidates et à l'équité du processus. La Présidente du Comité a participé au grand oral et au suivi des questions, et le Comité a délibéré dans son ensemble sur la recommandation formulée au Conseil d'Administration avec une indication de sa préférence.

A l'issue de ce processus, la recommandation du comité émise en janvier à destination du Conseil d'Administration de la Société a été de reconduire EY et Grant Thornton pour un nouveau mandat de 6 ans. Les éléments pris en compte dans le renouvellement du collège, et en particulier d'EY, ont été principalement l'expérience sectorielle et en normes PCAOB de l'associé d'EY proposé (rotation), permettant un renouvellement de l'approche (y compris concernant l'utilisation potentielle de la technologie dans l'audit), et le souhait de capitaliser sur les efforts entrepris d'amélioration des conditions de l'audit et notamment la mise en œuvre en 2023 d'un exercice à blanc dans la perspective d'une évaluation du contrôle interne sur l'information financière par les auditeurs en 2024 (au regard du passage en section 404b de la loi Sarbanes-Oxley).

– 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 3 fois en 2023, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext, avec une moyenne de présence de ses membres de 100 %.

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

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

Au cours de l'exercice 2023, 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 les politiques et éléments de rémunérations présentés dans 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 2023.

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 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, les fonctions et les rémunérations des membres du comité exécutif de la Société.

Enfin, il a examiné, au début de l'exercice 2024, 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, ré-examiné la question de la succession des dirigeants conformément à la recommandation R17 du même Code, examiné les conclusions de l'exercice d'évaluation du fonctionnement du Conseil concernant spécifiquement la question de sa composition et formulé plus généralement ses recommandations au Conseil d'Administration concernant le projet de rapport sur le gouvernement d'entreprise proposé par la Direction Générale de la Société.

– 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 Middelnext.

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 7 fois en 2023, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middelnext, avec une moyenne de présence de ses membres de 100 %.

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 Xavier GUILLE DES BUTTES : 100 % ;
- Madame Katherine KALIN : 100 % ;
- Monsieur Jean-François TINE : 100 %.

Au cours de l'exercice 2023, le Comité Stratégie et des Alliances a notamment examiné et formulé des recommandations au Conseil d'Administration relatives à l'acquisition des droits de nouvelles molécules visant renforcer la franchise ACLF du portefeuille de programmes de R&D de la Société, à la stratégie et au déroulement des alliances en cours, compte tenu notamment de l'évolution de l'environnement stratégique de la Société.

– **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 Middelnext 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 Middelnext.

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 de gouvernement d'entreprise Middelnext, à la suite de sa mise à jour en 2021, 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 peut être amené à travailler en lien avec les autres comités spécialisés du Conseil d'Administration, notamment avec le Comité des Nominations et Rémunérations et le Comité d'Audit.

Le Comité ESG, dont la création a été décidée par le Conseil d'Administration en octobre 2021 s'est réuni 2 fois en 2023, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middelnext, 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 2023, 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 et à l'adoption de son rapport de performance extrafinancière.

– 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. Sa composition, telle qu'elle est décrite ci-après, est en cours d'évolution pour s'adapter aux récents changements intervenus dans les aires thérapeutiques d'intérêts pour la Société (avec l'apparition de l'ACLF notamment).

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 & 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 MASH (anciennement 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 MASH (anciennement 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 6.1 – « Actionnariat »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel).
- 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 SAS détient à la date du présent Document d'Enregistrement Universel 3,79 % du capital et 6,65 % des droits de vote de la Société. Ipsen, membre du Conseil d'Administration, détient à cette même date 7,99 % du capital et 14,17 % 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, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, de contrats liant la Société aux membres du Conseil d'Administration à l'exception :
 - des conventions d'indemnités conclues dans le cadre de cotation en Bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market visant à proposer à chacun d'entre eux (personnes physiques), 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 ;
 - des conventions entre la Société et Ipsen définissant les conditions dans lesquelles un certain nombre de services de transition continuent à être réalisées au bénéfice d'Ipsen dans l'intérêt du bon déroulement et de la continuité de l'essai clinique ELATIVE® jusqu'à ce que la responsabilité complète de sa conduite et de sa poursuite soit transférée à Ipsen.

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 2023.

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 de gouvernement d'entreprise Middlednext et (c) à la position-recommandation de l'AMF DOC-2021-02.

Cette présentation précise notamment (i) la politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société pour l'exercice 2024, 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 2023 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 2023. À noter que la politique de rémunération des mandataires sociaux (Président du Conseil d'Administration, Directeur Général et membres du Conseil d'Administration) pour 2024 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 2024 – 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 de gouvernement d'entreprise 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 : 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, les 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, Collectis, 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 (une grande partie des pairs sont des sociétés ayant poursuivi ou poursuivant des programmes dans la PBC ou dans la MASH, 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 et autorités boursières 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 2024 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 ; et
 - 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 en fonction.

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 2024 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 à la fois du recrutement de plusieurs nouveaux membres depuis le mois de juin 2020 et de l'évolution de l'environnement règlementaire (RSE, performance extra-financière, cybersécurité, etc.).

Rémunération fixe

La rémunération fixe annuelle du Président du Conseil d'Administration de la Société pour l'exercice 2024 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, soit une somme inchangée par rapport à sa rémunération annuelle brute de 2023, compte tenu du maintien de l'implication forte et permanente du Président dans l'accompagnement du Directeur Général dans la mise en œuvre de l'orientation stratégique de la Société et des tâches d'animations particulières des travaux du Conseil évoquées 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 50 000 euros brut par an. Le montant final dépendra du nombre de réunions effectivement tenues au cours de l'exercice 2024.

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 2023, 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 2024 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 ; et
- 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, ont modifié leurs standards de cotation pour imposer aux sociétés cotées l'adoption d'une politique écrite de restitution 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. Sur cette base, le Conseil d'Administration a adopté le 28 mars 2023 une Politique de restitution (« *Compensation Recovery Policy* ») qui est applicable aux éléments de rémunération qui seraient octroyés par erreur au Directeur Général à partir du 2 octobre 2023.

Rémunération fixe

La rémunération fixe annuelle du Directeur Général de la Société pour l'exercice 2024 au titre de son mandat correspond à une rémunération fixe annuelle brute de 405 562 euros bruts, en augmentation de 3% par rapport à l'exercice 2023. Cette rémunération reste largement en ligne avec les comparables et cette légère augmentation par rapport à la rémunération fixe attribuée en 2023 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 2024, 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 plafonné à 25 % de la rémunération fixe annuelle.

Le Conseil d'Administration a déterminé les différents objectifs du Directeur Général pour l'exercice 2024. 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 2024 ont été définis par le Conseil d'Administration autour des quatre piliers/critères d'appréciation ci-après :

- exécution des programmes de R&D de la Société en référence (i) à l'obtention d'une autorisation réglementaire de la FDA ou de l'EMA permettant la mise sur le marché d'élafrabanor dans la PBC, (ii) à l'avancée, conformément aux plans de marche, des différentes études cliniques ou précliniques devant se dérouler en 2024 pour le développement des candidats-médicaments GNS561, NTZ, SRT-015, CLM-022, VS-01-HE et VS-02 dans l'ACLF, et (iii) à la stratégie de valorisation commerciale des technologies NIS4[®] et NIS2+[®] (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance globale du Directeur Général de 35 %) ;
- développement du candidat VS-01 dans l'ACLF en référence (i) à l'avancée du programme conformément au plan de marche et (ii) à l'obtention de résultats intermédiaires positifs dans l'essai clinique UNVEIL-IT[®] en cours (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 2024, 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 15 %).

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 de gouvernement d'entreprise Middledent :

- 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 d'actions gratuites et de stock-options ne sont pas concentrées à l'excès sur le bénéficiaire ; et
- 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 5 mars 2024, le Conseil d'Administration a attribué, sous réserve de l'approbation par l'Assemblée générale du 22 mai 2024, 35 000 stock-options et 20 000 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

Le Directeur Général bénéficie d'une indemnité de non-concurrence 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 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. 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, le Directeur Général 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 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 VS-01 ou de VS-02 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 ; et/ou
- 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 France Travail. 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 2023, le véhicule de fonction a représenté un avantage en nature d'une valeur de 6 687 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 ; et
- 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 2024.

(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.

Lors de sa réunion du 15 décembre 2023, le Conseil d'Administration a décidé que Monsieur Eric BACLET percevrait, au titre de son rôle d'animateur et de rapporteur d'un Groupe de travail sur la cybersécurité, entre 4 et 6 jetons de présence d'une valeur unitaire de 2 500 euros brut par an, en fonction du nombre de réunion du Groupe de travail.

Au cours de cette même réunion, Conseil d'Administration a également décidé que Monsieur Jean-François TINE percevrait, au titre de son rôle co-animateur et co-rapporteur d'un Groupe de travail sur la stratégie financière, entre 4 et 6 jetons de présence d'une valeur unitaire de 2 500 euros brut par an, en fonction du nombre de réunion du Groupes de travail.

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'ayant été confiée à un membre du Conseil d'Administration de la Société, aucune rémunération exceptionnelle n'a été allouée à l'un de ses membres.

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 2023 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 2023 respecte la politique de rémunération 2023 adoptée par l'Assemblée générale des actionnaires de la Société le 24 mai 2023.

Pour mémoire, l'Assemblée générale du 24 mai 2023 s'est prononcée à 98,33 % en faveur de la politique de rémunération du Président du Conseil d'Administration (résolution n° 9), à 98,14 % en faveur de la politique de rémunération du Directeur Général (résolution n° 10) et à 98,30 % en faveur de la politique de rémunération des autres administrateurs (résolution n° 11).

Par ailleurs, la politique de rémunération des mandataires sociaux 2023 de la Société, comme sa politique 2024 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 2023

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 2023 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 ; et
 - 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 2023 s'est élevée à 220 500 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 2023 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 42 500 euros.

Autres éléments

L'avantage en nature accordé en 2023 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.

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 2022	Exercice clos le 31 décembre 2023
Jean-François MOUNEY – Président du Conseil d'Administration		
Rémunération due au titre de l'exercice	257 825 €	270 200 €
Valorisation selon IFRS 2 des options attribuées au cours de l'exercice	— €	— €
Valorisation selon IFRS 2 des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	— €	— €
TOTAL	257 825 €	270 200 €

*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 2022		Exercice clos le 31 décembre 2023	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
Jean-François MOUNEY – Président du Conseil d'Administration				
Rémunération fixe annuelle	210 000 €	210 000 €	220 500 €	220 500 €
Rémunération variable	— €	— €	— €	— €
Rémunération exceptionnelle	— €	— €	— €	— €
Jetons de présence	40 625 €	47 382 €	42 500 €	42 500 €
Avantages en nature	7 200 €	7 200 €	7 200 €	7 200 €
TOTAL	257 825 €	264 582 €	270 200 €	270 200 €

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.

Dirigeant mandataire social	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
Jean-François MOUNEY		X		X		X		X
Président du Conseil d'Administration								
Date de 1 ^{re} 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 2023

Les différentes composantes de la rémunération globale du Directeur Général durant l'exercice 2023 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 ; et
- 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 2023 s'élève à 393 750 euros.

Rémunération variable

Ayant estimé que 75 % des objectifs du Directeur Général ont été atteints en 2023, 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 2023 à 147 656 euros.

Pour rappel, les objectifs 2023 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 quatre piliers/critères d'appréciation suivants :

- 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 de 30 %) ;
- exécution des programmes de R&D de la Société en référence à la progression, conformément aux plans de marche, des différentes études cliniques évaluant élaflibranor dans la PBC, NTZ et VS-01 dans l'ACLF et GNS561 dans la CCA, et au déploiement des technologies diagnostiques NIS4[®] et NIS2+[®] (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance 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 de 20 %) ; et
- 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 de 20 %).

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 » : 83,33 % de l'objectif atteint, considérant l'adjonction au portefeuille, par accords de licence, des nouveaux programmes SRT-015 et CLM-022 venant renforcer la franchise ACLF de la Société ;
- sur le pilier « Exécution des programmes de R&D » : 66,66 % de l'objectif atteint considérant (i) les résultats intermédiaires positifs de l'essai de Phase 3 ELATIVE[®] évaluant élafrabanor dans la PBC ayant conduits au dépôt des dossiers réglementaires de demande d'autorisation de mise sur le marché auprès notamment de la FDA et de l'EMA et à l'obtention d'un paiement d'étape par Ipsen, (ii) l'obtention de données cliniques de Phase 1 dans le cadre du développement du candidat-médicament NTZ dans l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) confirmant un profil de sécurité favorable, (iii) le rythme de recrutement de patients dans l'essai de Phase 2 UNVEIL-IT[®] évaluant le candidat-médicament VS-01 dans l'ACLF et dans l'essai de Phase 1b/2a évaluant le candidat-médicament GNS561 dans le CCA et (iv) les différentes publications dans des revues scientifiques renommées sur la performance de NIS2+[®] en tant qu'outil de screening dans les essais cliniques MASH et son utilisation dans les essais cliniques évaluant des candidats-médicaments dans la MASH ;
- sur le pilier « Performance financière » : 50% de l'objectif atteint, considérant l'évolution de la valorisation boursière de la Société et l'exécution du plan de gestion prévisionnelle de la trésorerie de la Société durant l'exercice 2023 ; et
- sur le pilier « Déploiement de la politique RSE » : 100% de l'objectif atteint considérant l'exécution de la feuille de route 2023, la progression de la Société sur un panel d'indices de référence et sur des indicateurs permettant de mesurer, en particulier la mixité, la diversité et la satisfaction du personnel de la Société.

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.

Éléments de motivation moyen terme

Comme prévu dans la politique de rémunération relative à l'exercice 2023, une allocation gratuite de 10 000 actions gratuites (AGA D 2023) a été réalisée au bénéfice du Directeur Général au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023. 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 d'acquisition 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 cette même politique, 35 000 stock-options ont été allouées au Directeur Général (SO D 2023) au cours de cette même période. Ici encore, ces stock-options font l'objet d'une période d'acquisition 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 attribuées en 2023 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 janvier 2024, le Conseil d'administration a constaté la réalisation de la condition de présence et évalué le niveau de réalisation des conditions de performance au 31 décembre 2023 du plan SO D 2020 dont le Directeur Général est un des bénéficiaires. Ainsi, 35 000 stock-options attribuées au Directeur Général en 2020 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 considérant :

- l'annonce le 30 juin 2023 des résultats intermédiaires positifs de l'étude clinique de Phase 3 ELATIVE[®] ayant conduit au dépôt d'un dossier d'enregistrement d'élafrabanor dans la PBC auprès de la FDA et de l'EMA par Ipsen en décembre 2023 (critères a) ii) et iii) du plan SO D 2020, représentant 50 % des stock-options attribuées) ;
- l'utilisation de la technologie NIS4[®] dans plus de vingt essais cliniques dans le cadre du partenariat conclu avec Labcorp et Q2 et la reconnaissance de la performance de NIS4[®] par plusieurs publications scientifiques de référence pendant la période de mesure (critère b) ii) du plan SO D 2020, représentant 25 % des stock-options attribuées) ; et
- la réalisation en 2022 et 2023 des études cliniques de Phase 1 évaluant la sécurité d'emploi, la tolérabilité et la pharmacocinétique de NTZ dans le cadre de son programme de développement dans l'ACLF, l'acquisition des droits de nouvelles molécules dans le cadre des accords de licence conclus en 2021 et 2023 respectivement avec Genoscience, Seal Rock Therapeutics et Celloram, et enfin, l'acquisition en 2022 de la société Versantis AG (critères c) i) et ii) du plan SO D 2020, représentant 25 % des stock-options attribuées).

Les conditions de performance du plan SO D 2020 qui avaient été arrêtées par le Conseil d'Administration en 2020 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 2023, 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 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. 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, 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) dix-huit (18) 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 évènements suivants 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 VS-01 ou de VS-02 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 ; et
- en cas de prise de contrôle de la Société.

Le respect de ces conditions de performance aurait été apprécié, le cas échéant, 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 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 (6 687 euros brut pour la période) ;
- au bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe ; et
- 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 France Travail (9 563 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 2022	Exercice clos le 31 décembre 2023
Pascal PRIGENT – Directeur Général		
Rémunération due au titre de l'exercice	558 543 €	557 656 €
Valorisation selon IFRS 2 des options attribuées au cours de l'exercice	45 896 €	76 507 €
Valorisation selon IFRS 2 des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	27 994 €	30 061 €
TOTAL	632 433 €	664 224 €

*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 2022		Exercice clos le 31 décembre 2023	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
Pascal PRIGENT – Directeur Général				
Rémunération fixe de la période	375 000 €	375 000 €	393 750 €	393 750 €
Rémunération variable (1)	142 500 €	162 504 €	147 656 €	142 500 €
Rémunération exceptionnelle	27 000 €	— €	— €	27 000 €
Jetons de présence	— €	— €	— €	— €
Avantages en nature	14 043 €	14 043 €	16 250 €	16 250 €
TOTAL	558 543 €	551 547 €	557 656 €	579 500 €

(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 2023.

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
Dirigeant mandataire social								
Pascal PRIGENT		X		X	X (1)		X (2)	
Directeur Général (1)								
Date de 1re nomination :								
16/09/2019								

(1) Le Directeur Général bénéficie d'une indemnité de non-concurrence égale à : dix-huit (18) 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 2023 s'élèverait à 698 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 2023

Pour mémoire, les règles de répartition des rémunérations allouées aux administrateurs, fixées par le Conseil d'Administration pour l'exercice 2023, 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	
	31/12/2022		31/12/2023	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Jean-François MOUNEY ⁽²⁾				
Rémunération au titre du mandat	57 886	67 189	60 568	60 564
Autres rémunérations	310 659	310 659	298 446	298 446
TOTAL	368 545	377 848	359 014	359 010
Xavier GUILLE DES BUTTES ⁽¹⁾				
Rémunération au titre du mandat	83 930	92 547	80 660	80 660
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	83 930	92 547	80 660	80 660
Frédéric DESDOUITS ⁽¹⁾⁽³⁾				
Rémunération au titre du mandat	13 110	26 735	—	—
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	13 110	26 735	—	—
BIOTECH AVENIR ⁽¹⁾				
Représentée par Florence SEJOURNE				
Rémunération au titre du mandat	—	—	—	—
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	—	—	—	—
IPSEN ⁽¹⁾				
Représentée par Sandra SILVESTRI				
Rémunération au titre du mandat	—	—	—	—
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	—	—	—	—
Philippe MOONS ⁽¹⁾⁽⁴⁾				
Rémunération au titre du mandat	11 990	13 080	7 630	7 630
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	11 990	13 080	7 630	7 630
Anne-Hélène MONSELLATO ⁽¹⁾				
Rémunération au titre du mandat	45 780	47 960	39 240	39 240
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	45 780	47 960	39 240	39 240
Catherine LARUE ⁽¹⁾				
Rémunération au titre du mandat	46 325	50 921	43 600	43 600
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	46 325	50 921	43 600	43 600
Katherine KALIN ⁽¹⁾				
Rémunération au titre du mandat	40 330	46 870	39 240	39 240
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	40 330	46 870	39 240	39 240
Eric BACLET ⁽¹⁾				
Rémunération au titre du mandat	52 320	54 500	47 960	45 780
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	52 320	54 500	47 960	45 780
Jean-François TINE ⁽¹⁾⁽⁵⁾				
Rémunération au titre du mandat	38 150	44 690	43 600	39 240
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	38 150	44 690	43 600	39 240
TOTAL	700 480	755 152	660 944	654 400

(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 2023 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 10 mars 2023, 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) attribuées à chaque mandataire social au cours de l'exercice 2023.

	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	10/03/2023	SO D 2023	Souscription	76 507 €	35 000	4,07 €	14/03/2026 - 13/03/2033

*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 2023 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 10 mars 2023, 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 attribuées à chaque mandataire social durant l'exercice 2023.

	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 2023	10 000	30 061 €	14/03/2026	14/03/2026

*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 2023

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
Pascal PRIGENT	N° : SO D 2020	35 000	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 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 dirigeants 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 Exerçables 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 dix salariés dont le nombre d'options est le plus élevé	103 600	2,35 €	SO C 2023 SO US 2023 SO SU 2023
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 et de la recommandation R16 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext.

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	2023
Rémunération	230 196 €	235 196 €	227 696 €	264 582 €	270 200 €
Ratio d'équité « moyenne »	3,52	3,55	3,23	3,53	3,60
Evolution du ratio "moyenne"		0,9 %	(9,0 %)	9,3 %	7,5 %
Ratio d'équité « médiane »	5,59	5,18	5,00	5,09	5,20
Evolution du ratio "médiane"		(7,3 %)	(3,5 %)	1,8 %	4,5 %
Ratio d'équité « SMIC »	12,61	12,73	11,94	13,13	13,41
Evolution du ratio "SMIC"		1,0 %	(6,2 %)	10,0 %	(1,9 %)
Directeur Général					
Rémunération	328 834 €	384 413 €	470 407 €	640 097 €	651 400 €
Ratio d'équité « moyenne »	5,03	5,81	6,67	8,54	9,15
Evolution du ratio "moyenne"		15,5 %	14,8 %	28,0 %	17,2 %
Ratio d'équité « médiane »	7,98	8,47	10,33	12,31	12,83
Evolution du ratio "médiane"		6,1 %	22,0 %	19,2 %	10,1 %
Ratio d'équité « SMIC »	18,01	20,81	24,66	31,77	31,07
Evolution du ratio "SMIC"		15,5 %	18,5 %	28,8 %	(5,3 %)

DU 1^{ER} JANVIER 2019 AU 15 SEPTEMBRE 2019

Président-Directeur Général	2019 (1er janvier – 15 septembre)
Rémunération	1 263 696 €
Ratio d'équité « moyenne »	19,31
Evolution du ratio "moyenne"	
Ratio d'équité « médiane »	30,67
Evolution du ratio "médiane"	
Ratio d'équité « SMIC »	69,22
Evolution du ratio "SMIC"	

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 2019.

2019	2020	2021	2022	2023
65 426 €	66 171 €	70 560 €	74 958 €	71210 €

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 <i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le				
	31/12/2019	31/12/2020	31/12/2021	31/12/2022	31/12/2023
Résultat net	(65 148)	(101 221)	67 259	(23 719)	(28 894)
Capitaux propres	84 061	(16 430)	119 097	94 528	67 951
Revenus industriels	30 839	765	80 069	20 195	28 565
Autres produits	10 122	6 993	5 510	6 371	9 610
Produits d'exploitation	40 961	7 758	85 579	26 566	38 176

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 2019, le portefeuille de candidats-produits et programmes de la Société était constitué essentiellement de :

- élaflibanor, en cours de Phase 3 dans la MASH (anciennement NASH) et en cours de Phase 2 dans la PBC ;
- la technologie diagnostique NIS4[®] issue du programme exploratoire de découverte de biomarqueurs dans la MASH ;
- d'autres candidats-médicaments au stade préclinique ou de recherche fondamentale.

En comparaison au 31 décembre 2023, le portefeuille de candidats-produits et programmes de la Société était constitué de :

- élaflibanor, licencié à Terns Pharmaceuticals sur le marché de la Grande Chine puis à Ipsen sur les autres principaux marchés pharmaceutiques mondiaux, dont les résultats intermédiaires positifs de l'essai de Phase 3 dans la PBC ont permis en décembre 2023 le dépôt par Ipsen de demandes d'approbation réglementaire auprès de la FDA, l'EMA et la MHRA ;
- une franchise de candidats-médicaments à développer dans l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) ou dans des aires thérapeutiques associées incluant cinq actifs propriétaires ou sous licence à différents stades développement (de préclinique à Phase 2 de développement) : VS-01, NTZ, SRT-015, CLM-022 et VS-02-HE, basés sur des mécanismes d'action complémentaires et s'appuyant sur des voies d'administration différentes ;
- deux autres programmes dans des indications hépatiques graves et aiguës : GNS561 en cours d'essai clinique de Phase 1b/2a dans le CCA, dont les droits ont été acquis par licence auprès de la Société Genoscience, et VS-01 dans les Troubles du Cycle de l'Urée et l'Acidémie Organique ;
- une franchise diagnostique incluant la technologie diagnostique NIS2+[®] pour l'identification des patients MASH à risques, une déclinaison améliorée de NIS4[®], qui a été licenciée aux sociétés Labcorp et Q2 pour le développement et la commercialisation d'un test sanguin utilisé dans de nombreux essais cliniques de candidats-médicaments en cours de développement dans la MASH ; ainsi que, suite à l'acquisition de la Société Versantis AG, le programme TS-01 visant à mesurer l'ammoniac dans le sang ; et
- d'autres programmes de recherche fondamentale.

Par ailleurs, au début de 2019, la Société n'avait conclu aucun accord de licence sur l'un quelconque de ses produits. En comparaison, au 31 décembre 2023, 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 à ce jour un paiement initial de 120 millions d'euros et un premier paiement d'étape de 13 millions d'euros à la suite de l'enregistrement du dépôt de demandes d'approbation réglementaire auprès de la FDA et de l'EMA ; et
- 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

4.1	Notre Raison d'Être et nos Valeurs	130
4.1.1	Notre raison d'être	131
4.1.2	Nos valeurs	131
4.2	Présentation de notre Stratégie RSE, et Principes de Mise en Œuvre	131
4.2.1	Notre modèle d'affaires	131
4.2.2	Contexte de mise en œuvre et référentiels	133
4.2.3	Cadre réglementaire	133
4.2.4	Les fondamentaux de notre démarche RSE	134
4.2.5	Synthèse des initiatives 2023	135
4.3	Performance Extra-Financière 2023	137
4.3.1	Volet Social	137
4.3.2	Volet Sociétal	142
4.3.3	Volet Gouvernance	143
4.3.4	Volet Environnemental	147
4.4	Conclusion et perspectives 2024	149

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 de nombreux éléments d'information relatifs à la société GENFIT Corp (basée aux États-Unis) et plus rarement certains éléments relatifs à la Société Versantis AG (basée en Suisse), intégrée depuis le 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 Middledenext, 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 de maladies rares et graves du foie dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits. 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

L’activité principale de GENFIT se présente comme une réponse au 3ème Objectif de Développement Durable défini par les Nations Unies : « bonne santé et bien-être ». Plus précisément, GENFIT cherche à répondre aux besoins vitaux de populations particulièrement vulnérables :

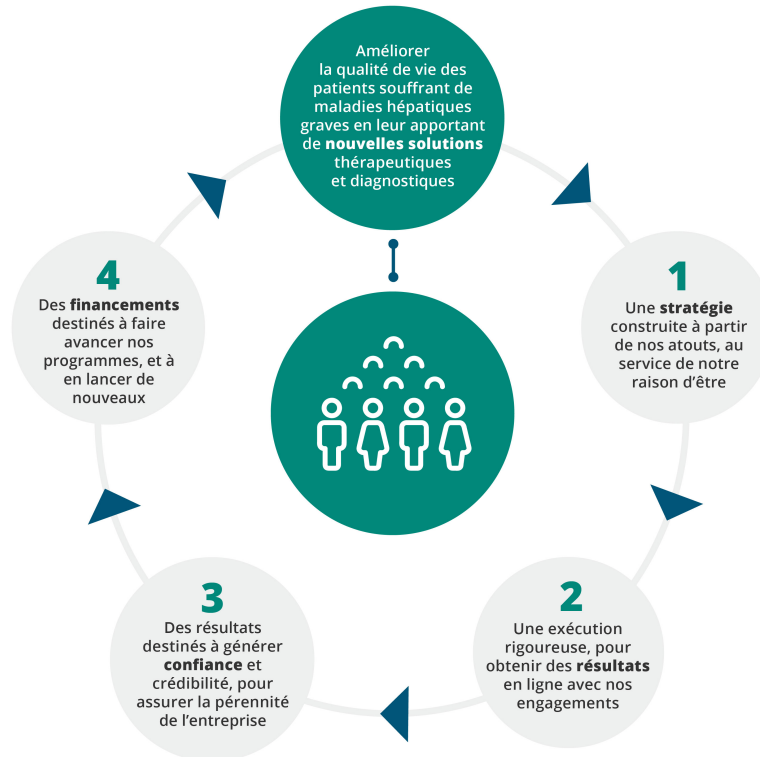
- GENFIT se positionne sur les maladies rares, trop souvent délaissées par la recherche médicale. De par leur nature, ces pathologies ont tendance à placer les patients en situation d’errance diagnostique. Leur faible prévalence limite généralement la quantité d’information disponible pour orienter les patients et/ou les accompagner psychologiquement.
- De plus, nous cibons les patients souffrant de pathologies qui sont à des stades avancés et déjà graves, avec une mortalité élevée à court terme.
- Enfin, nous concentrons notre effort sur les maladies pour lesquelles les patients disposent de peu voire d’aucune solution thérapeutique. Ainsi, notre positionnement stratégique consiste à chercher des solutions pour des populations plutôt minoritaires dont la vie est menacée à relativement court terme, et dont les besoins sont négligés puisqu’ils ne bénéficient pas de traitements permettant de les soigner correctement.

Une présentation détaillée de nos aires thérapeutiques et de notre stratégie est disponible au [Chapitre 1 - « Présentation du Groupe et de ses activités »](#) du présent Document d’enregistrement Universel.

Un modèle différent de celui des groupes de l'industrie pharmaceutique

Si notre ambition est de parvenir un jour à mettre sur le marché nos solutions thérapeutiques et diagnostiques, notre modèle d'affaires est toutefois différent de celui des grands groupes pharmaceutiques ayant déjà des produits sur le marché. En effet, là où les 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 pré-clinique ou du développement clinique. En général, nous finançons la société principalement de deux manières :

- en levant des fonds sur les marchés financiers à travers des mécanismes et instruments financiers pouvant varier en fonction des besoins et du contexte ; et
- en signant des accords de partenariat comme nous l'avons par exemple fait en 2021 avec le groupe pharmaceutique Ipsen.



Nous organisons le travail de nos collaborateurs aux compétences reconnues en matière de R&D, et capitalisons sur notre réseau d'experts ainsi que sur nos liens avec des partenaires de qualité pour exécuter notre stratégie de manière rigoureuse. L'objectif est d'obtenir des résultats en ligne avec nos engagements, tout en répondant aux attentes de nos parties prenantes internes (collaborateurs) comme externes (patients, associations, leaders d'opinion, partenaires, actionnaires, etc.). Ces résultats doivent permettre de générer de la confiance et de la crédibilité, pour que nos réussites créent des conditions favorables à l'obtention de financements. Ceux-ci permettent de mobiliser les ressources nécessaires à faire avancer nos programmes existants, à en lancer de nouveaux, tout en continuant à innover via une R&D dynamique et/ou des rapprochements stratégiques avec d'autres acteurs de l'innovation, et ce afin d'assurer l'avenir de l'entreprise, au service des patients et des médecins, tout en créant de la valeur pour les employés et les actionnaires.

Des enjeux matériels bien identifiés et en accord avec les attentes des parties prenantes consultées en début d'année 2024

En tant que société de biotechnologies, GENFIT considère que ses principaux enjeux sont :

- La **résilience de son modèle d'affaires**, qui s'appuie sur sa capacité à :
 - faire avancer ses programmes scientifiques sur le plan réglementaire (en gérant les risques), et élargir son portefeuille avec de nouveaux programmes (en saisissant les opportunités) de manière à répondre aux besoins des patients qui sont au cœur de sa « Raison d'être » ;
 - se financer en diluant le moins possible ses actionnaires, et en valorisant le plus possible ses résultats scientifiques et ses avancées réglementaires, pour se donner les moyens de continuer à faire avancer ses travaux de recherche et développement ; et
 - 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, là encore pour assurer la progression de ses programmes.
- La **maîtrise de son impact sur son écosystème**, à travers sa capacité à :
 - générer une contribution positive sur le plan sociétal ; et
 - limiter l'empreinte carbone liée à ses activités.

Conformément à la feuille de route établie par le Comité ESG en 2023, un processus de formalisation des enjeux matériels a été lancé et mené avec nos parties prenantes internes et externes, de manière à co-construire une matrice de matérialité qui fera à l'avenir l'objet de mises à jour régulières, en fonction de l'évolution du modèle d'affaires de GENFIT et de son environnement.

L'objectif de cet exercice était double :

- identifier formellement les enjeux considérés comme matériels par les parties prenantes (internes et externes) de l'écosystème de GENFIT
- initier le processus d'alignement progressif de notre Rapport de Performance Extra-Financière avec les exigences de la directive (UE) 2022/2464 du 14 décembre 2022 (directive CSRD), telle que transposée en France, à laquelle GENFIT sera soumise à partir du 1er janvier 2026.

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 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 ESG, Moody's/Vigeo-Eiris, Sustainable Fitch, Ethifinance/Gaïa, CDP, EcoVadis, Sustanalytics, 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 ; et
- 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

Pour répondre aux enjeux de son secteur, de ses clients et de ses partenaires de l'industrie pharmaceutique, GENFIT a également décidé de rejoindre, en début d'année 2022, la commission « Responsabilité et Réputation » du LEEM (le LEEM, Les Entreprises du Médicament, regroupe les entreprises du secteur de l'industrie pharmaceutique en France). En effet, même si notre modèle d'affaires est différent de celui des entreprises pharmaceutiques qui fabriquent 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 encore les recommandations de l'ADEME et du SBTi dans le cadre de l'accompagnement sur le bilan carbone.

Cette commission ayant aujourd'hui cessé d'exister, nous nous contentons désormais de suivre les recommandations émises par le groupe de travail.

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 hiérarchisation des enjeux, et la manière de les aborder.

4.2.3 Cadre réglementaire

Bien qu'à l'heure actuelle nous ne soyons pas encore 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 un rapport de performance extra-financière (RPEF) chaque année depuis 2021. De surcroît :

- Nous suivons les recommandations du Code de gouvernement d'entreprise édité par Middelnext, dont la dernière mise à jour date du mois de Septembre 2021.
- Nous considérons également avec intérêt les éléments de la loi n° 2019-486 du 22 mai 2019 (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, 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 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 européennes cotées telles que GENFIT. En 2023, les institutions européennes ont adopté par acte délégué les premières normes ERS (European Sustainability Reporting Standards), élaborées par l'EFRAG (European Financial Reporting Advisory Group), qui précisent les informations à publier dans un nouveau rapport de durabilité, d'autres jeux de normes viendront les compléter, notamment les normes sectorielles et celles à destination des PME cotées. La France a transposé en droit national la directive CSRD via l'ordonnance n°2023-1142 du 6 décembre 2023 et le décret n°2023-1394 du 30 décembre 2023. Le calendrier d'application aux entreprises du reporting prévu par la directive CSRD est progressif, dépendant de critères de taille et de statut.
- Sur le plan américain, la Securities Exchange Commission (SEC) a publié en 2022 une proposition de réglementation visant à contraindre les sociétés cotées aux États-Unis d'une certaine taille, dont les émetteurs étrangers, d'effectuer un reporting standardisé en matière climatique au sein de leur rapport annuel. La SEC a adopté cette nouvelle norme amendée en mars 2024.

Le moment venu, GENFIT adaptera son reporting RSE en fonction du périmètre d'application et des critères qui seront retenus par ces différentes normes. Dans cette perspective, GENFIT a d'ores et déjà réalisé une analyse de matérialité comme évoqué précédemment.

GENFIT ne devrait être soumise à ce cadre légal de reporting extra-financier qu'au plus tôt en 2027, sur les données de l'exercice 2026.

4.2.4 Les fondamentaux de notre démarche RSE

Notre activité et la RSE

La démarche de GENFIT en matière de RSE va au-delà du lien entre étroit qui existe entre notre cœur d'activité et le 3e Objectif de Développement Durable (ODD) défini par les Nations Unies.

- Nous travaillons au service des patients atteints de maladies pour lesquelles les besoins médicaux sont particulièrement forts : maladies rares (ou orphelines) ; maladies sans aucune ou de très rares options thérapeutiques disponibles ; maladies graves, pour lesquelles la vie des patients est menacée à court-terme.
- 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, cela grâce à un système de gouvernance éthique et transparent.
- Nous nous efforçons, grâce à un système de gouvernance robuste, de gérer les risques qui pourraient mettre à mal la pérennité de l'entreprise.

Dans la sélection de nos initiatives, nous attachons ainsi une importance particulière à 5 critères :

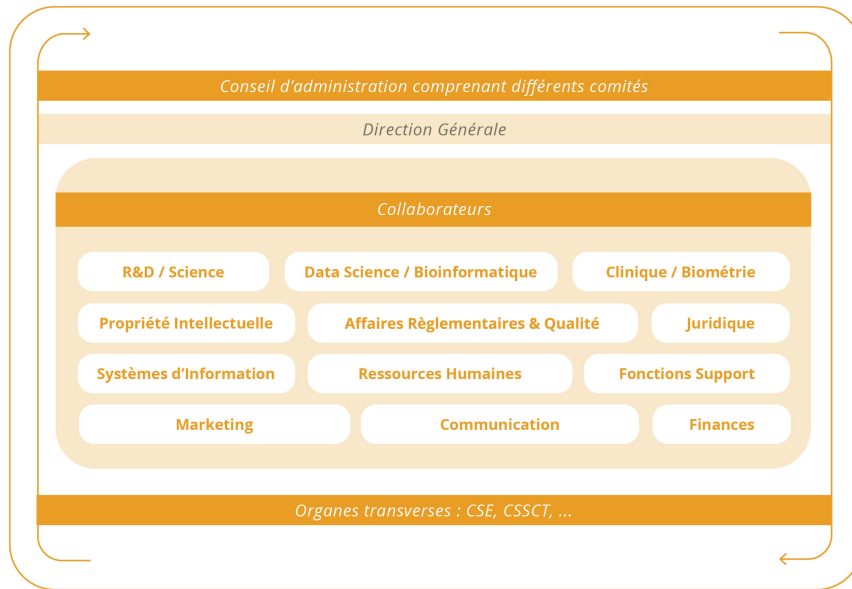
1. l'impact réel des initiatives envisagées, car la philosophie de GENFIT est ancrée dans le concret, et sur le terrain ;
2. leur rapport avec notre domaine d'activité, car il nous paraît cohérent de capitaliser sur ce que nous connaissons le mieux : la santé ;
3. à la simplicité de leur mise en œuvre, 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 ; et
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.

Nous hiérarchisons également nos priorités quant au choix de nos angles d'attaque :

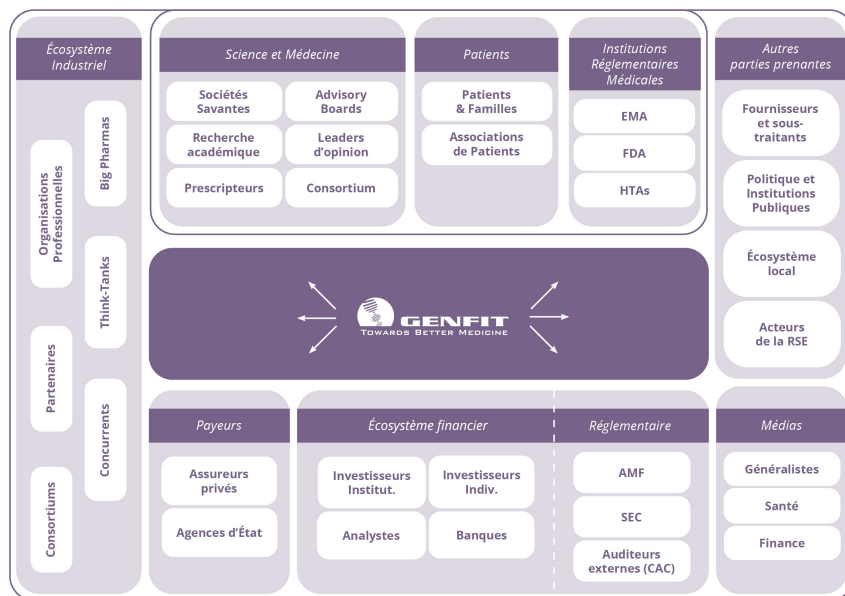
- nous privilégions d'abord l'action, car notre priorité est d'avoir un impact positif réel sur notre écosystème. C'est aussi ce qui caractérise le mieux notre ADN, marqué par l'entrepreneuriat et par la volonté d'agir rapidement et efficacement ;
- ce faisant, nous cherchons également à formaliser notre démarche à travers la mise en place de politiques d'engagement, destinées à cadrer nos actions et à dessiner les contours de notre stratégie ; et
- nous mesurons enfin notre performance, à travers la mise en place d'outils de suivi et d'indicateurs, pour que notre démarche gagne en maturité au fil des ans, dans une logique d'amélioration continue.

Nos principales parties prenantes

– Internes



– Externes



4.2.5 Synthèse des initiatives 2023

GENFIT a défini pour 2023 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).

Ci-dessous, une synthèse des initiatives 2023. Le détail de nos initiatives et de notre feuille de route 2023 est disponible dans notre Rapport de Performance Extra-Financière 2024 qui sera disponible sur le site internet de la Société (www.genfit.com) avant la fin du mois d'Avril 2024.

Sociétal

Création d'un Patient Advisory Board

Poursuite de l'engagement au sein du fonds innovation santé Captech

Projet "mixité" avec Eurasanté

"Une journée pour une association" - Bread of life

Engagement auprès d'associations locales en matière d'insertion, de réinsertion, de lutte contre la pauvreté

Signature d'une convention avec la Préfète déléguée pour l'égalité des chances auprès du préfet du Nord

Social

Mise en place d'un plan d'action dérivé des résultats de l'enquête de satisfaction des employés de février 2023

Mise en place d'un service d'accès à des soins de santé sur le lieu de travail, pour les collaborateurs - Predilife

Encouragement et valorisation de la diversité

Réflexion autour d'une politique interne pour les collaborateurs "aidants"

Évolution de la politique d'accueil des stagiaires

Amélioration des espaces et du cadre de vie au travail

Gouvernance

Co-construction d'une analyse de matérialité avec nos principales parties prenantes

Précisions sur les critères de performance extra-financière utilisés pour la rémunération variable du Directeur Général

Poursuite du programme de formation et de sensibilisation à la RSE

Présentation régulière d'un tableau de bord RSE lors des réunions du Comité Exécutif

Ajout d'un volet couvrant les pratiques de lobbying dans le Code de Conduite et d'Éthique

Politique globale d'engagement avec les patients et leurs accompagnants

Formation approfondie des collaborateurs à la déontologie boursière en amont des résultats de l'essai de Phase 3 ELATIVE®

Renforcement de la gouvernance en matière de cybersécurité via la création d'un groupe de travail dédié au sein du CA

Poursuite de la politique de formation continue du Conseil d'Administration : "Affaires réglementaires" et "Cybersécurité"

Environnement

Poursuite de la démarche visant à élargir au scope 3 la mesure de nos émissions carbone, pour définir une éventuelle trajectoire 2030 ou 2035

Exploration des possibilités de réduction de la consommation de gaz et d'électricité

Nomination d'un référent "protection de la biodiversité, et de l'eau comme ressource naturelle" et mise en place d'une politique des bonnes pratiques

Atelier "La Fresque du Climat" avec l'ensemble des collaborateurs de GENFIT SA

Mise en place d'un "Budget carbone" pour un département pilote

La nomination d'un référent "mobilité douce"

Participation au programme Safe Aviation Fuel d'Air France

Refonte du site internet corporate selon des règles d'éco-conception et d'accessibilité

Recyclage du matériel informatique hors d'usage du bureau de Cambridge

4.3 Performance Extra-Financière 2023

4.3.1 Volet Social

Pour une société de biotechnologies comme GENFIT qui place l'innovation au centre de sa stratégie de développement, le capital humain est un pilier essentiel. Il est donc important que les employés soient dans des conditions favorables pour échanger, dialoguer et collaborer. Par conséquent, nous plaçons la gestion des ressources humaines et le volet social en tête de nos priorités, avec l'enjeu sociétal.

Nous pensons que la force de notre équipe, quelles que soient la géographie (France, Etats-Unis, Suisse) ou les métiers considérés, réside dans son savoir-faire, son savoir-être et son agilité. La performance individuelle sert la performance collective. La diversité des profils enrichit la dynamique d'échange et stimule l'innovation, cœur de notre activité de recherche en sciences de la vie. Notre politique des Ressources Humaines s'articule autour des principes fondamentaux suivants :

- **le développement des compétences des collaborateurs**, et le maintien de leur employabilité ;
- **l'égalité des chances**, et l'égalité en termes de conditions de travail, de rémunération ou d'accès à la formation ;
- **la diversité des profils** : toutes les dimensions de la diversité sont considérées comme des éléments d'enrichissement culturel au sein de l'entreprise ;
- **le bien-être au travail** de nos collaborateurs ; et
- **l'échange entre les parties prenantes**, et la prise en compte des retours exprimés par les salariés : à travers l'animation de plusieurs canaux permettant la bonne circulation de l'information.

Sur le plan opérationnel, au quotidien, les employés travaillent de la même manière et avec les mêmes outils, quelle que soit leur entité légale de rattachement. Tous collaborent au sein d'une seule organisation hiérarchique. Le Comité Exécutif inclut des membres des trois entités légales. Tous les systèmes et mécanismes de l'entreprise sont transverses aux trois entités : comités de pilotage, processus de gestion de la performance, intranet, formations, webinaires internes (« Town Halls » - réunions d'informations pour l'ensemble des salariés), enquêtes collaborateurs, séminaires d'entreprise, etc.)

En 2023 notre attention s'est à nouveau portée sur la protection et le développement de notre capital humain, au travers notamment du bien-être de nos employés. Nous avons déterminé 4 grands objectifs humains qui ont été le socle de nos politiques, engagements et initiatives :

- Action en faveur du maintien du pouvoir d'achat des collaborateurs
- Recrutement, développement et fidélisation des employés
- Égalité des chances, diversité et lutte contre toutes les formes de discriminations
- Promotion des bonnes pratiques de santé et du bien-être au travail des employés

– Enquête annuelle anonyme

Comme chaque année, une grande enquête anonyme a été menée début 2024, avec notre partenaire indépendant, auprès de tous les employés de GENFIT, dans le but de mesurer avec le moins de biais possible le niveau de satisfaction des équipes, d'anticiper les risques et d'identifier quelques pistes d'amélioration, de renforcer l'engagement des employés, et de s'assurer qu'aucun sujet important n'est ignoré.

Les résultats ainsi qu'un plan d'action seront communiqués en interne lors d'un Town Hall spécifique, de manière à assurer la transparence du process et contribuer à la qualité des échanges.

Ces résultats feront également l'objet d'une publication dans le Rapport de Performance Extra-Financière qui sera publié d'ici la fin d'avril 2024.

– Effectifs et répartition géographique

Effectifs*	31/12/2023				31/12/2022				31/12/2021		
	Global	GENFIT SA (France)	GENFIT Corp (USA)	Versantis (Suisse)	Global	GENFIT SA (France)	GENFIT Corp (USA)	Versantis (Suisse)	Global	GENFIT SA (France)	GENFIT Corp (USA)
Recherche & développement	78	64	7	7	73	58	8	7	55	50	5
Services associés à la science	18	16	2	0	18	16	2	0	18	16	2
Administration & management	61	56	3	2	55	51	3	1	47	44	3
Marketing & développement commercial	2	2	0	0	2	2	0	0	2	2	0
Total	159	138	12	9	148	127	13	8	122	112	10
Cadres	127	107	11	9	116	96	12	8	97	87	10
Non-cadres	22	21	1	0	24	23	1	0	21	21	0
Autres statuts	10	10	0	0	8	8	0	0	4	4	0
Total	159	138	12	9	148	127	13	8	122	112	10
Hommes	59	55	2	2	56	51	2	3	53	44	9
Femmes	100	83	10	7	92	76	11	5	69	68	1
Total	159	138	12	9	148	127	13	8	122	112	10
Effectif moyen	153,98	133,56	12,69	7,74	132,65	119,46	11,13	2,06	122,72	112,71	10,01

*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 2023, le taux de rotation du personnel pour GENFIT SA est descendu à 8,27 % contre 17 % en 2022. De même, le taux de rotation du personnel pour l'ensemble du Groupe GENFIT est descendu à 9,12 % contre 20 % en 2022. Nous considérons ces taux et leur baisse significative comme cohérents au regard de nos ambitions en termes de capital humain sur l'année 2023, et plus généralement comme un signe de bonne santé de l'entreprise.

– Santé

– Absentéisme

Absentéisme	2023	2022	2021	2020
Moyenne du nombre de jours	5,7	5,2	3,2	15,6
Moyenne de nombre d'occurrences	0,8	0,8	0,5	1,3
Taux d'absentéisme	1,56 %	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 1,56 % en 2023, 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	2023	2022
Nombre de jours	760	1 008
Nombre d'occurrences	113	150
Moyenne du nombre de jours	5,7	5,2

En 2023, 113 arrêts de travail ont été déposés par nos collaborateurs, pour un total de 760 jours relatifs à des maladies. Ces chiffres sont en baisse par rapport à 2022, où 150 arrêts de travail avaient été déposés pour un total de 1 008 jours, relatifs à des maladies, au COVID ou cas contact COVID, ou à des gardes d'enfants.

– 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-chausses, charlottes et masques (gaz, chirurgicaux, FFP2) ;
 - Des équipements des laboratoires : hottes, sorbonnes, PSM (postes de sécurité microbiologique).

En 2023, les employés de GENFIT SA comptaient 7 Sauveteurs Secouristes du Travail (SST) 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

	2023	2022	2021	2020
Accidents de travail/accidents de trajet	9	8	4	0
Incidents bénins	2	0	1	8
Maladie professionnelle	0	0	0	0

Sur les 9 accidents de travail/trajet rapportés en 2022 pour GENFIT SA, un accident de trajet 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 2023.

– 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.

Afin d'aider les salariés de GENFIT SA à préserver leur pouvoir d'achat, la Direction Générale a également négocié le maintien des taux des contrats frais de santé auprès de l'assureur. Il a également été décidé de mettre en place une surcomplémentaire facultative à un tarif compétitif au 1er janvier 2023.

– Salaires

	2023	2022	2021	2020
Salaires bruts	9 264 375 €	8 693 016 €	6 998 885 €	9 403 625 €
Effectif moyen*	132	117	110	173
Rémunération brute moyenne annuelle	70 185 €	74 299 €	63 626 €	54 356 €

*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.

Il a également été décidé d'instaurer un salaire « plancher » pour le personnel de laboratoire, impacté par un marché de l'emploi difficile.

– Primes

Sur les 3 dernières années, la part variable des rémunérations s'est établie comme suit :

Effectifs au 31 décembre	2023		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)	Nombre de personnes concernées	Rémunération variable (en % du salaire brut)
Directeurs/Managers	39	10,00 %	31	16,95%	34	14 %	34	6 %
Autres salariés	99	6,00 %	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 d'Entreprise (CE), devenu depuis 2019 le Comité Social et Économique (CSE), 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, qui ont eu lieu en octobre 2023, 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 Zurich ne sont pas concernés.

Les membres de la délégation du personnel du CSE bénéficient régulièrement de formations nécessaires à l'exercice de leurs missions. Les membres nouvellement élus bénéficieront notamment d'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 2023, les sommes versées au titre des œuvres sociales et culturelles (budget) des Instances Représentatives du Personnel se sont élevées à 73 milliers d'euros, compte tenu de la masse salariale au 31 décembre 2023.

Les réunions du CSE se tiennent en moyenne 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.

Pour la France en particulier, dans un contexte encore fortement marqué par l'inflation et empreint d'incertitudes quant à l'évolution de celle-ci au cours de l'année 2023, la Direction Générale et les élus du Comité Social et Économique (CSE) ont mené des discussions avec pour objectif de préserver le pouvoir d'achat des collaborateurs de GENFIT SA, et notamment de ceux les plus impactés par la hausse des prix.

Dans ce contexte, les élus du CSE et la Direction Générale ont, en 2022 et début 2023, négocié 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.

– Communication interne et accès à l'information

De manière plus générale, notamment en 2023, 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 2023, 176 salariés ont ainsi bénéficié d'une formation pour un total de 2 719 heures (équivalent à environ 15 heures annuelles de formation par salarié concerné) contre 2 400 heures de formation attribuées à 121 salariés en 2022.

Ainsi, entre 2022 et 2023, GENFIT a augmenté de 25 % le budget dédié à la formation de ses collaborateurs, pour un total investi de 160 mille euros en 2023, contre 128 mille euros en 2022.

Périmètre GENFIT Groupe	2023	2022	2021	2020
Nombre d'heures	2 719	2 400	1 278	1 440
Nombre de salariés formés	176	121	68	123
Moyenne d'heures par salarié formé	15	20	19	12
Coût (en milliers d'euros)	160	128	58	106

– 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. Depuis 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.

En 2023, GENFIT a formalisé ses engagements envers les personnes porteuses de handicap au travers d'une Charte Handicap. Au-delà d'une concrétisation de nos engagements, notre charte a pour objectif de continuer à sensibiliser l'ensemble de nos collaborateurs au sujet du handicap.

	au 31/12/2023					au 31/12/2022				
	GENFIT SA (France)	GENFIT Corp (USA)	Versantis (Suisse)	Total	Proportion	GENFIT SA (France)	GENFIT Corp (USA)	Versantis (Suisse)	Total	Proportion
Genre										
Femmes	83	10	7	100	63 %	76	11	5	92	62 %
Hommes	55	2	2	59	37 %	51	2	3	56	38 %
Tranche d'âge										
Jusqu'à 25 ans	11	0	0	11	7 %	7	0	0	7	5 %
De 26 à 30 ans	13	0	3	16	10 %	14	0	2	16	11 %
De 31 à 35 ans	24	1	0	25	16 %	32	2	0	34	23 %
De 36 à 40 ans	22	1	2	25	16 %	16	1	1	18	12 %
De 41 à 45 ans	22	3	1	26	16 %	18	3	1	22	15 %
De 46 à 50 ans	17	1	2	20	13 %	14	3	3	20	14 %
Au-delà de 50 ans	29	6	1	36	23 %	26	4	1	31	21 %
Nationalité										
Française		ND		123	77 %		ND		112	76 %
Étrangère				36	23 %				36	24 %
Niveau d'étude										
Diplôme de niveau ≤ bac				13	8 %				9	6 %
Bac										
BTS				20	13 %				17	11 %
DUT				7	4 %				6	4 %
Licence		ND		11	7 %		ND		11	7 %
Maîtrise				4	3 %				4	3 %
Master, DEA, DESS, magistère				51	32 %				54	36 %
Ingénieur ou Grande École				6	4 %				5	3 %
Doctorat				26	16 %				21	14 %
Doctorat santé				21	13 %				21	14 %
Ancienneté dans l'entreprise										
Inférieure à 1 an				27	17 %				42	28 %
1 an				33	21 %				22	15 %
Entre 2 et 3 ans				20	13 %				7	5 %
Entre 3 et 5 ans		ND		19	12 %		ND		24	16 %
Entre 5 et 10 ans				29	18 %				23	16 %
Entre 10 et 15 ans				2	1 %				4	3 %
Supérieure à 15 ans				29	18 %				26	18 %

ND = Non divulgué

En complément de ces données, il est à noter que 10 personnes salariées de GENFIT SA sont domiciliées dans un quartier prioritaire (selon la base de données système d'information géographique de la politique de la ville).

– *Égalité femmes/hommes*

La performance de GENFIT s'est traduite en 2023 par un score de 89/100, contre 87/100 en 2022, 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 ainsi qu'une indemnité kilométrique mobilité douce et une prise en charge des abonnements de transports en commun.

– **Spécificités méthodologiques**

Données sociales – effectif : au 31 décembre 2023, en incluant les contrats se terminant à cette date.

Taux de turn-over : [(Entrées CDI 2023 + sorties CDI 2023) / 2 / Effectif global au 31 décembre 2022 x 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 ; et
- 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, en particulier dans l'écosystème innovation-santé régional ; 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 et écoute

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.

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 2023, GENFIT a notamment produit une vidéo d'animation détaillée, expliquant les mécanismes d'action liés à l'ACLF, relatant les conditions chroniques sous-jacentes et expliquant les multiples défaillances d'organes caractéristiques de ce syndrome contre lequel GENFIT cherche à lutter.

En novembre 2023, GENFIT a organisé une conférence (« ACLF Day ») dont des extraits vidéos ont été publiés sur LinkedIn, sur le site internet et sur la chaîne Youtube de la société, de manière à rendre accessible au plus grand nombre une information médicale et scientifique de qualité.

Par ailleurs, les patients étant au cœur de notre « Raison d'être », il est naturel de renforcer notre niveau d'engagement avec eux pour rester à l'écoute de leurs besoins. Afin d'aller au-delà du dialogue déjà fréquent et établi de longue date avec certaines associations de patients, GENFIT a créé en 2023 une instance spécifique qui se réunira au minimum une fois par an pour définir des pistes de réflexion autour de 3 thèmes principaux :

- Accès aux essais cliniques : pour donner à des patients insuffisamment pris en charge la possibilité d'accéder à des solutions thérapeutiques innovantes. Dans le cas des maladies rares, par nature moins connues, il est en effet crucial d'offrir à tous les patients potentiellement éligibles un bon niveau d'information sur les possibilités d'intégrer des essais ;
- Soutien aux patients et à leurs proches, et information concernant la pathologie : pour donner à des patients et des familles en situation de stress un accès simple et de qualité à une information destinée à améliorer leur compréhension de leur maladie. Créer un cadre rassurant autour du patient est là aussi essentiel dans le cas des maladies rares et graves, puisqu'elles sont parfois complexes et créent des situations difficiles à vivre pour le patient et sa famille ; et
- Écoute des suggestions issues de groupes de patients et/ou de leurs représentants dans le but d'en inclure certaines dans le design des essais cliniques.

En novembre 2023, la réunion inaugurale d'un « Patient Advocacy Council » a ainsi eu lieu lors du congrès scientifique « The International Liver Congress », organisé à Boston par l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases). Les membres du management de GENFIT ont réuni la principale association de patients des Etats-Unis dans le domaine des maladies hépatiques, le Global Liver Institute, ainsi que le Dr Jennifer Lai, hépatologue spécialisée dans les transplantations hépatiques à l'Université de Californie, afin de faire le point sur les besoins des patients, de leurs accompagnants et des médecins dans le domaine de l'ACLF (Acute-On-Chronic Liver Failure), et poser les bases d'initiatives futures qui pourraient répondre à une partie de ceux-ci.

– 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 2023 a par exemple montré que :

- sur les 526 fournisseurs que GENFIT SA dénombre en 2023, 374 sont français, soit 71 % du nombre total de fournisseurs ;

- les dépenses associées à ces fournisseurs français représentent 74 % de nos dépenses totales, contre 52 % en 2022, soit 42% de plus ;
- les 10 fournisseurs chez lesquels nous engageons le plus de dépenses sont localisés autour de nos 3 centres de gravité avec 8 basés en France et 2 aux États Unis, et concernent à eux seuls 59 % de nos dépenses totales ; et
- de manière plus spécifique, 107 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 (101 d'entre eux), du Pas-de-Calais (5 d'entre eux) et de l'Oise (1 d'entre eux). Ils représentent à eux seuls 30 % de nos fournisseurs français, et 20 % de nos fournisseurs au total.
 - à travers la stimulation de l'emploi local et le soutien aux populations dans le besoin

En 2023, 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.

Depuis 2018, GENFIT est engagée dans le PAQTE (Pacte avec les Quartiers pour Toutes les Entreprises) et contribue activement à l'inclusion sociale des quartiers prioritaires de la politique de la ville. Cela témoigne de notre volonté de promouvoir l'égalité des chances et la diversité dans notre environnement de travail et au-delà. Dans la continuité de notre engagement actuel, nous avons signé une convention avec la Préfète déléguée pour l'égalité des chances auprès du Préfet du Nord. Cette convention fixe les engagements de GENFIT sur notre localité. Nous souhaitons travailler en partenariat avec les acteurs locaux pour offrir des opportunités concrètes, favorisant ainsi le développement économique et social des communautés locales.

Ainsi, et par de multiple canaux, l'activité de GENFIT alimente largement son écosystème local, régional et national en matière d'opportunités économiques.

– Soutien au fonds régional « Captech Santé Nutrition » centré sur l'innovation dans le domaine de la santé

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 2023 cet engagement continu s'est concrétisé par un apport en nature sous la forme d'une participation à 2 Comités Stratégiques et 6 Comités d'Évaluation 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 d'Évaluation ainsi qu'à l'Assemblée Générale ; 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 2023, 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.

– Analyse de double matérialité

La principale initiative nouvelle prise en ce sens a été l'exercice de Double Matérialité, mené en accord avec les exigences de la CSRD. Il a permis d'identifier le degré de matérialité (importance relative) des impacts de GENFIT sur son écosystème et ses parties prenantes (perspective inside-out) ainsi que des risques et opportunités financières liés aux facteurs ESG pour GENFIT (perspective outside-in).

L'analyse a été réalisée en 4 phases :

1. Identification des 18 enjeux « potentiellement matériels » sur la base des sujets listés dans la directive ainsi que des sujets spécifiques au secteur de la biotech mentionnés dans les référentiels internationaux (ex. Sustainability Accounting Standards Board (SASB)), les questionnaires des agences de notation ou de la recherche sectorielle ;
2. Engagement avec des parties prenantes internes et externes à travers des entretiens individuels et des ateliers pour l'analyse de la matérialité d'impact ;
3. Un atelier avec les experts internes de GENFIT pour l'analyse de la matérialité financière ; et
4. Agrégation des résultats et calcul du degré de matérialité d'impact et de matérialité financière selon la méthodologie préconisée par la directive CSRD.

Ce travail a révélé qu'il existait un alignement globalement assez net entre la hiérarchisation des principaux enjeux préalablement effectuée par GENFIT, et celle réalisée par les parties prenantes :

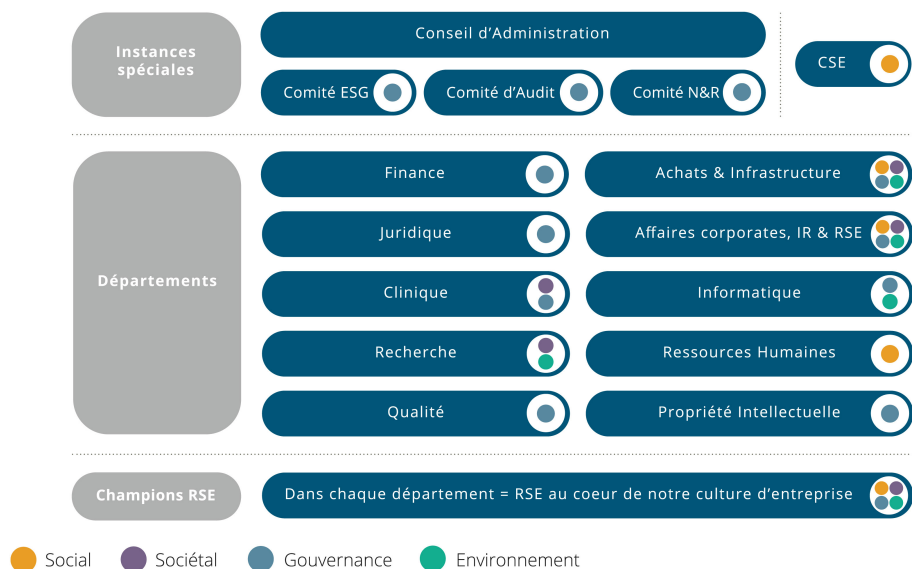
- Sans surprise, les patients occupent une place centrale dans les priorités de l'entreprise, reflétant sa raison d'être fondamentale ;
- Les questions sociales et de gouvernance sont aussi cruciales, car elles assurent la qualité du travail et, par extension, permettent de répondre efficacement à la mission de l'entreprise ;
- Quant aux enjeux environnementaux, bien qu'ils ne soient pas négligés, ils ne prennent pas une place aussi prépondérante, du fait de la nature et de la dimension de l'entreprise.

Des résultats plus détaillés de ce travail conduit en concertation avec plusieurs parties prenantes externes et internes seront partagés dans le Rapport de Performance Extra Financière qui sera publié d'ici la fin du mois d'avril 2024.

Pour le présent Chapitre, les indicateurs et références restent encore liés aux enjeux matériels précédemment identifiés, mais les conclusions de l'exercice de matérialité, encore récentes, feront l'objet d'un travail d'analyse plus approfondi en 2024, en vue de pouvoir les intégrer dans les prochaines versions du Chapitre du Document d'Enregistrement Universel relatif à la Performance Extra-Financière ainsi que dans les prochaines versions du Rapport de Performance Extra-Financière.

– **Une implication à tous les niveaux de l'entreprise, sous l'impulsion du Comité ESG et de la Direction des Affaires Corporate**

En 2023, le système de gouvernance RSE n'a pas évolué, compte tenu du niveau de satisfaction (i) mesuré par l'enquête interne (ii) évalué dans le cadre du dialogue régulier avec nos parties prenantes (iii) reflété par les scores obtenus sur les différentes grilles de notation d'acteurs indépendants.



Les principales missions du Comité ESG 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 ; et
- formuler au Conseil d'Administration toute recommandation à cet égard.

Le Comité ESG peut être amené à travailler en lien avec les autres comités spécialisés du Conseil d'Administration, notamment avec le Comité des Nominations et Rémunérations et le Comité d'Audit.

Sous la supervision de Comité ESG 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) ; et
- 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 ; et
- 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 2023, 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 gouvernement d'entreprise Middledent, le Conseil d'Administration, en lien avec son Comité ESG, a 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 2022 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.

Dans le cadre du plan de formation du Conseil d'Administration arrêté en 2022, deux sessions de formation des administrateurs ont ainsi été réalisées au cours de l'exercice 2023 portant sur les thématiques suivantes : « affaires réglementaires » et « cybersécurité ». Le Conseil d'administration a également été sensibilisé aux enjeux de l'intelligence artificielle générative dans le cadre de l'activité de GENFIT.

– *Diversité au sein des instances dirigeantes*

Le Conseil d'Administration compte cinq 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 : française, britannique, américaine et italienne.

Le Comité Exécutif compte quant à lui cinq femmes sur treize membres à la date du présent Document d'Enregistrement Universel. Le Comité Exécutif compte également plusieurs nationalités en son sein : française, américaine, marocaine, canadienne et néerlandaise.

– **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 et son équipe.

Le document socle de l'éthique chez GENFIT est le Code de Conduite et d'Éthique. 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 », il rappelle en premier lieu les valeurs fondamentales de GENFIT, couvre 19 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.

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 impliquées 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 questions liées au code chez GENFIT.

Tous les collaborateurs de GENFIT (France, Etats-Unis et Suisse) sont tenus de suivre, en personne ou par le biais de webinaires, une formation spécifique au Code de Conduite et d'Éthique. Le Code de Conduite et d'Éthique de GENFIT est accessible à tous via notre site internet.

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 ont également été tenus de suivre une formation régulière sur une variété d'autres sujets de conformité et d'éthique, tels que 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. Enfin, les différentes formations sont assorties d'un questionnaire post-formation permettant de vérifier les connaissances acquises par les participants.

En amont des résultats de l'essai clinique ELATIVE® de Phase 3 de juin 2023, les collaborateurs de GENFIT ont participé à une formation spécifique sur les règles de conduite boursière à respecter, également rappelées dans la Charte de déontologie boursière de la Société annexée au Code de Conduite et d'Éthique. Cette formation d'approfondissement a également été incluse dans le parcours d'intégration des nouveaux collaborateurs.

– **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 élafrabranor dans la NASH (devenue MASH) aux termes duquel élafrabranor 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'élafrabranor 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 2023, 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 ; et
- 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, afin 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.

– **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.

Les salariés présents dans l'entreprise suivent une campagne de re-sensibilisation et afin de s'assurer que les risques et comportements à adopter sont bien compris par tous, la Direction des Systèmes d'Information mène des campagnes de test bi-mensuelles. En parallèle, des campagnes mensuelles de phishing sont mises en place pour s'assurer de la vigilance de nos collaborateurs.

En 2023, 2 nouvelles procédures ont été mises en place relatives à la gestion des incidents de sécurité informatique et l'évaluation de la sécurité du SI chez les sous-traitants.

En 2023, le Conseil d'Administration a créé un groupe de travail sur la cybersécurité, présidé par un Administrateur et comprenant le DSI et d'autres employés clés de GENFIT dans ce domaine. Le président de ce groupe de travail sur la cybersécurité rend régulièrement compte au Conseil sur les

questions de cybersécurité, permettant ainsi au Conseil d'administration de superviser efficacement l'évaluation et la gestion par la Direction Générale des risques relatifs à la cybersécurité, de renforcer la transparence sur les stratégies cyber mises en œuvre par les équipes opérationnelles et de renforcer leurs diligences à cet égard.

– **Sous-traitance et fournisseurs**

GENFIT confie une part significative de ses activités à des sous-traitants, notamment dans des domaines réglementés tels que :

- l'exécution des études cliniques (activité soumise aux Bonnes Pratiques Cliniques) ;
- la 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) ; et
- les 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, 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.

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'affaires 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 ; et
- 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 2023 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 2023, 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)	2023	2022	2021	2020
directes : provenant essentiellement du gaz naturel	663	700	746	627
indirectes : provenant exclusivement d'électricité	92	101	110	110
TOTAL	756	801	856	737

La variation de nos émissions de GES entre 2022 et 2023 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 % 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 ; et
- de gaz pour le chauffage des locaux.

Volumes et coûts des consommations de gaz et d'électricité (consommations réelles) :

	2023	2022	2021	Évolution 2022 → 2023			
Consommation de gaz	2 627	389 K€	2 906	410 K€	3 095	107 K€	Baisse de 10 %
Consommation d'électricité	1 295	238 K€	1 402	168 K€	1 388	140 K€	Baisse de 8 %

La diminution de la consommation de gaz entre 2021 et 2022 a été chiffrée à - 10 % et celle d'électricité à - 8 %. Ces évolutions s'expliquent principalement par la mise en œuvre de bonnes pratiques par les collaborateurs en matière d'économies de chauffage.

– 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	2023	2022	2021	2020
Quantité (en m3)	960	1 009	788	1 375
Coût (en euros – montant HT)	3 885,25 €	3 756,22 €	3 176,60 €	5 271,00 €

La consommation d'eau a diminué de 5 % entre 2022 et 2023. Ceci s'explique par notre campagne de sensibilisation du stress hydrique et l'installation de mousseurs à réduction de débit sur les robinets.

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 2023, 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 :

	2023		2022		2021		2020	
	DASRI	Solvants	DASRI	Solvants	DASRI	Solvants	DASRI	Solvants
Quantité de déchets collectés (DASRI en kg et Solvants en litres)	3 720	1 820	4 409	1 740	4 389	1 330	4 804	3 500
Coût de traitement (en euros – montant HT)	1 915 €	4 884 €	2 271 €	5 095 €	1 856 €	3 420 €	2 377 €	10 006 €

Une base de données recense les réactifs stockés sur le site et mentionne les phases P & H (nature des risques).

Les données constatées en 2023 sont stables par rapport à 2022.

Les déchets d'expérimentation *in vivo* sont éliminés mensuellement ou sur demande :

Déchets d'expérimentation <i>in vivo</i>	2023	2022	2021
Quantité (en kg)	434	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 utilisée est basée sur l'International Green House Gas Protocol

Déchets – Valeurs DASRI : données réelles de janvier à juillet 2023 (données estimatives août / déc. 2023).

Déchets – Valeurs Effluents : données réelles de janvier à juillet 2023 (données estimatives août / déc. 2023).

Consommation d'énergie – eau, gaz et électricité : données réelles de janvier à décembre.

4.4 Conclusion et perspectives 2024

La feuille de route validée au mois de mars 2023 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 puisqu'en 2023, l'agence de notation indépendante Gaia Research par Ethifinance a monté la notation de GENFIT, de bronze à or, et a classé notre société au 2e rang sur 75 dans son secteur. GENFIT a également obtenu un « Prime status » de l'agence de notation International Shareholders Services Inc.. Par ailleurs, ODDO Research a classé GENFIT comme « best-in-class » pour l'ESG dans le secteur Biotech, et GENFIT a été la seule société de biotechnologie choisie par le LEEM comme l'une des quatre finalistes dans la catégorie « Gouvernance ESG » de leurs trophées ESG.

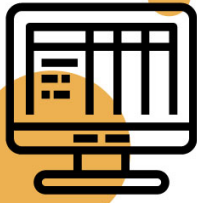
En 2024, GENFIT entend profiter de cet élan et capitaliser sur la maturité acquise à travers les initiatives menées jusqu'ici.

Notre feuille de route 2024 a pour ambition d'avoir un impact positif sur nos parties prenantes, internes comme externes, en limitant les risques sur notre activité. Plusieurs initiatives seront menées, pour beaucoup dans la continuité de ce qui a été entamé au cours des dernières années car ces initiatives ont du sens et une utilité réelle, elles sont bien comprises par nos parties prenantes, et correspondent aux enjeux matériels que nous avons identifiés, notamment grâce à l'exercice sur la matérialité mené avec nos parties prenantes.

A titre d'exemple :

- Secteur-spécifique/sociétal : poursuite de l'engagement auprès des associations de patients, intensification de la production de contenus éducatifs autour de l'ACLF, poursuite de l'engagement au sein de l'écosystème innovation-santé régional/national
- Gouvernance : poursuite de la réflexion autour de la double matérialité, et préparation aux futures exigences réglementaires liées à la CSRD ;
- Social : extension du programme Predilife pour tous nos employés, engagement sur le volet diversité
- Environnement : poursuite des actions de réduction de l'impact carbone

Le détail de cette feuille de route sera communiqué dans le Rapport de Performance Extra-Financière 2024 qui sera disponible sur le site internet de la Société (www.genfit.com) avant la fin du mois d'Avril 2024.



Chapitre 5

Informations financières et comptables

5.1	Analyse des Comptes Consolidés de l'Exercice	151
5.1.1	Activité et compte de résultat	151
5.1.2	Structure financière	155
5.1.3	Investissements	158
5.1.4	Autres informations financières et comptables	159
5.2	Événements et Changements Significatifs Post-Clôture	161
5.3	Perspectives et Estimations	161
5.4	Analyse des Comptes Sociaux	161
5.5	Comptes Consolidés Établis en Normes Comptables IFRS	163
5.5.1	État de la situation financière	163
5.5.2	État du résultat net	164
5.5.3	État des autres éléments du résultat global	164
5.5.4	Tableau des flux de trésorerie	165
5.5.5	État de variation des capitaux propres	166
5.5.6	Notes annexes aux comptes consolidés	167
5.5.7	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis en normes comptables IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2023	211
5.6	Comptes Sociaux Établis en Normes Comptables Françaises	215
5.6.1	Faits caractéristiques, principes comptables	217
5.6.2	Notes annexes	220
5.6.3	Tableau des filiales et participations	248
5.6.4	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023	249
5.7	Tableau des Résultats Financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices	253

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 la convention de cet emprunt obligataire effectif en janvier 2021 influe sur la trésorerie de la Société (se reporter à la [note 20.1 – « Détail de l'emprunt obligataire »](#)).

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 30 – « Acquisitions »](#)).

Commentaires sur l'état du résultat net consolidé des exercices clos le 31 décembre 2022 et 31 décembre 2023

PRODUITS D'EXPLOITATION

Les produits d'exploitation de la Société sont principalement composés de revenus, du crédit d'impôt recherche, de subventions d'exploitation, et d'autres produits opérationnels.

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2023
Revenus	20 195	28 565
Crédit d'impôt recherche	6 017	5 807
Subventions d'exploitation	34	3 340
Autres produits opérationnels	320	464
TOTAL	26 566	38 176

En 2023, le total des produits d'exploitation s'est élevé à 38 176 milliers d'euros contre 26 566 milliers d'euros en 2022.

Revenus

Les revenus se sont élevés à 28 565 milliers d'euros en 2023 contre 20 195 milliers d'euros en 2022.

- Accord de licence - Ipsen. En 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 élaflabranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de Cholangite Biliaire Primitive (PBC).
 - En 2023, 13,3 millions d'euros sont attribuables à un milestone facturé à Ipsen en décembre 2023 en application de l'accord de licence et de collaboration signé en décembre 2021. Ce milestone a été atteint suite à l'acceptation du dépôt de la NDA auprès de la FDA et du dépôt de la demande d'AMM auprès de l'EMA pour l'approbation accélérée d'élaflabranor. En outre, 8,7 millions d'euros de revenus sont attribuables à la reconnaissance partielle du produit différé de 40,0 millions d'euros de 2021, en phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et des dépenses engagées représentatives de l'avancement.
 - 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 phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et les dépenses engagées sur la période.

- Accords de services de transition - Ipsen. GENFIT et Ipsen ont conclu l'accord de services de transition, l'accord de services de transition de la « Part B » et l'amendement de la Part B, signés respectivement en avril 2022, en juin 2023 et en septembre 2023, afin de faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3 ELATIVE® jusqu'au transfert complet de la responsabilité de l'essai à Ipsen.
 - En 2023, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 6,5 millions d'euros de chiffre d'affaires.
 - 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 élafrabranor au cours du second semestre 2022.
 - En 2023, cet accord est sans impact.
 - 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 (CIR) s'est élevé à 5 807 milliers d'euros en 2023 contre 6 017 milliers d'euros en 2022. Cette diminution s'explique par la diminution des activités de recherche éligibles au CIR en 2023. De ce fait, la légère baisse du CIR en 2023 est principalement liée à une diminution des frais de personnel éligibles.

Il y a un contrôle fiscal en cours. Pour plus d'informations, se reporter à la [note 11 - « Impôt sur le résultat »](#).

Subventions d'exploitation

Les subventions d'exploitation se sont élevées à 3 340 milliers d'euros en 2023 contre 34 milliers d'euros en 2022. Cette augmentation s'explique par l'annulation ponctuelle d'une avance remboursable de 3 229 milliers d'euros accordée par Bpifrance (la Bpifrance IT-DIAB) dans le cadre d'un contrat cadre d'aide à l'innovation impliquant plusieurs partenaires scientifiques et dont le chef de file est GENFIT. Il faut noter que le programme s'est terminé le 31 décembre 2014. Pour plus d'informations, se reporter à la [Note 20.2.1 - « Avances remboursables et conditionnelles »](#).

Autres produits opérationnels

Les autres produits opérationnels se sont élevés à 464 milliers d'euros en 2023 contre 320 milliers d'euros en 2022, 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 pour les exercices 2023 et 2022.

	Exercice clos le 31/12/2023	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	(46 503)	(1 831)	(23 455)	(12 475)	(7 452)	(1 291)	0
Frais généraux et administratifs	(17 741)	(337)	(205)	(7 486)	(9 396)	(317)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(876)	(4)	(1)	(556)	(300)	(14)	0
Frais de réorganisation et restructuration	505	0	0	0	0	505	0
Autres produits et charges opérationnels	(141)	0	0	0	(222)	0	81
TOTAL	(64 756)	(2 172)	(23 661)	(20 517)	(17 370)	(1 117)	81

	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
TOTAL	(53 855)	(2 128)	(17 479)	(17 366)	(15 429)	(1 469)	16

Frais de recherche et développement

En 2022, les frais de recherche et développement se sont élevés à 35 818 milliers d'euros, soit 66,5% des charges d'exploitation. Ces frais comprennent 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 de 5 177 milliers d'euros, 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.

En 2023, les frais de recherche et développement se sont élevés à 46 503 milliers d'euros, soit 71,3% des charges d'exploitation. Ces frais comprennent principalement des coûts de sous-traitance opérationnelle, notamment clinique et pharmaceutique, de 23 455 milliers d'euros, des frais de personnels affectés à la recherche et au développement de 12 475 milliers d'euros, d'autres charges de 7 452 milliers d'euros, des dotations nettes aux amortissements et provisions de 1 291 milliers d'euros, et des achats consommés de 1 831 milliers d'euros.

L'augmentation de 6,1 millions d'euros des frais de recherche et développement dans la sous-traitance opérationnelle s'explique principalement par :

- L'augmentation des coûts liés au candidat-produit GNS561 de 4,8 millions d'euros,
- L'augmentation des coûts liés au candidat-produit VS-01 de 4,0 millions d'euros,
- La diminution des coûts liés au candidat-produit NTZ de 3,7 millions d'euros,
- La diminution des coûts liés au programme d'élafibranor dans la cholangite sclérosante primitive (PSC) de 0,2 million d'euros,
- L'augmentation des coûts liés à la technologie NIS4[®] de 0,1 million d'euros, et
- L'extourne de provisions liées à l'étude RESOLVE-IT[®] dans la MASH (anciennement NASH) en 2022 de 1,1 million d'euros (non répétées en 2023).

L'augmentation de 2,5 millions 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 91 à 96 salariés fin d'année (R&D)).

L'augmentation de 2,2 millions d'euros d'autres charges dans les frais de recherche et développement s'explique principalement par l'augmentation des coûts liés aux consultants stratégiques R&D de 1,4 million d'euros, l'augmentation des coûts liés à la propriété intellectuelle de 0,2 million d'euros, l'augmentation des coûts liés à ELATIVE[®] de 0,2 million d'euros et l'augmentation des coûts liés aux candidat-produit VS-01 et la filiale Versantis de 0,4 million.

La Société prévoit que ses dépenses de recherche et développement augmenteront en 2024 par rapport à 2023, alors que nous poursuivons nos efforts pour identifier des candidats-produits, mener des études précliniques et des essais cliniques et faire progresser le développement de nos tests de diagnostic. Ces dépenses peuvent fluctuer en fonction des prochaines étapes initiées dans le développement clinique de nos candidats-médicaments, des nouveaux programmes de développement que nous pourrions décider de démarrer, et de l'avancement du développement de nos tests de diagnostic.

Frais généraux et administratifs

En 2022, les frais généraux et administratifs se sont élevés à 16 405 milliers d'euros, ou 30,5% des charges d'exploitation. Ces frais comprennent 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.

En 2023, les frais généraux et administratifs se sont élevés à 17 741 milliers d'euros, ou 27,2% des charges d'exploitation. Ces frais comprennent principalement des frais de personnel non affectés à la recherche et développement et au marketing de 7 486 milliers d'euros, et d'autres charges de 9 396 milliers d'euros.

L'augmentation 0,7 million d'euros des charges de personnel dans les frais généraux et administratifs est principalement due à l'augmentation de l'effectif (57 en 2022 vs 63 en 2023 (G&A)).

L'augmentation de 0,2 million d'euros des autres charges s'explique principalement par l'augmentation des coûts liés aux frais de consulting pour la filiale Versantis.

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. L'alignement de notre reporting de durabilité avec les normes ESRS dans le cadre de la CSRD, ainsi que les coûts de revue externe associés, auront également un impact sur les frais généraux et administratifs dans les prochaines années.

Frais de marketing et pré-commercialisation

En 2022, les frais de marketing et pré-commercialisation se sont élevés à 992 milliers d'euros, ou 1,8% des charges d'exploitation. Ces frais comprennent notamment des frais de personnel affectés au marketing et au business development pour 565 milliers d'euros, et d'autres charges externes (études de marché, stratégie marketing, communication médicale, market access) pour 416 milliers d'euros.

En 2023, les frais de marketing et pré-commercialisation se sont élevés à 876 milliers d'euros, ou 1,3% des charges d'exploitation. Ces frais comprennent notamment des frais de personnel affectés au marketing et au business development 556 milliers d'euros, et d'autres charges externes (études de marché, stratégie marketing, communication médicale, market access) pour 300 milliers d'euros.

Nous prévoyons que nos coûts de marketing et d'accès au marché n'augmenteront pas de manière significative.

Frais de réorganisation et restructuration

En 2022, les frais de réorganisation et restructuration liés à la réorganisation suite à l'étude RESOLVE-IT[®] était non significatifs.

En 2023, la reprise de 505 milliers d'euros de l'exercice est à mettre en lien avec la reprise de provision des locaux non-utilisés désormais sans objet. Pour rappel une provision avait été constatée en 2020 dans le cadre de la réorganisation consécutive à l'échec RESOLVE-IT[®].

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 23 661 milliers d'euros en 2023 contre 17 479 milliers d'euros en 2022. Les principales évolutions sont expliquées ci-dessus par ligne de poste.

Charges de personnel

CHARGES DE PERSONNEL

(En milliers d'euros)

	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2023
Salaires	(12 188)	(14 524)
Charges sociales	(4 765)	(5 296)
Variation de la provision pour indemnité de départ en retraite	(169)	(119)
Participation des salariés	0	0
Paiements fondés sur des actions	(245)	(578)
TOTAL	(17 366)	(20 517)

Le montant des charges de personnel y compris paiements fondés sur des actions s'est élevé à 20 517 milliers d'euros en 2023 contre 17 366 milliers d'euros en 2022. L'augmentation des salaires et charges sociales reflète principalement l'augmentation des effectifs entre 2022 et 2023, les effectifs moyens passant de 133 en 2022 à 154 en 2023, 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 245 milliers d'euros en 2022 à 578 milliers d'euros en 2023. Cette augmentation s'explique par notamment l'effet « année pleine » des plans 2022 et la mise en place de nouveaux plans en 2023.

Autres charges

Les autres charges opérationnelles s'élèvent à 17 370 milliers d'euros en 2023 contre 15 429 milliers d'euros en 2022. 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 (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.

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 une perte de 1 934 milliers d'euros en 2023 contre un bénéfice de 3 453 milliers d'euros en 2022.

En 2022, ce résultat provient 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 reçus sur les placements de 742 milliers d'euros.

En 2023, ce résultat provient principalement (i) des charges d'intérêts sur opérations de financement de 4 553 milliers d'euros, (ii) des pertes de change, latentes et réalisées sur opérations financières, de 966 milliers d'euros, (iii) des gains de change, latents et réalisés sur opérations financières, de 452 milliers d'euros et (iv) des intérêts courus reçus sur les placements de 3 228 milliers d'euros.

Le résultat de change sur opérations financières (perte nette de 515 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. Cette trésorerie en dollars US a vocation à payer directement les dépenses en dollars (couverture économique).

Résultat net

L'exercice 2023 s'est soldé par un résultat net négatif de 28 894 milliers d'euros contre une perte nette de 23 719 milliers d'euros en 2022.

5.1.2 Structure financière

Capitaux et Structure de financement

Présentation

Le Groupe dispose au 31 décembre 2023 de 77 789 milliers d'euros de trésorerie et équivalents de trésorerie contre 136 001 milliers d'euros au 31 décembre 2022. En outre, au 31 décembre 2022, le Groupe disposait d'autres actifs financiers courants de 4 550 milliers d'euros qui étaient constitués d'un seul instrument à court terme dont la durée était de 180 jours. La trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants servent à financer les activités, à savoir principalement les frais de recherche et développement de la Société.

Depuis sa création, la Société est 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 Bpifrance, 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 2023, 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 :

1999 - Constitution	1 524 505
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
TOTAL (HORS CONSTITUTION)	442 484 928

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 Bpifrance. 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 Bpifrance. Des informations complémentaires sont fournies dans la [note 20 - « Passifs financiers »](#).

Le 11 mai 2020, GENFIT a annoncé les résultats de l'analyse intermédiaire de l'étude de Phase 3 RESOLVE-IT® évaluant élafrabanor chez des adultes atteints de MASH (anciennement NASH) avec fibrose. Elafibanor n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif sur le critère principal de résolution de la MASH (anciennement NASH) sans aggravation de la fibrose. 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 75 millions d'euros en 2024. 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, la Société bénéficiait d'une avance conditionnée de Bpifrance. Le montant des aides publiques remboursables au 31 décembre 2022 s'est élevé à 3 229 milliers d'euros. Le 20 octobre 2023, Bpifrance a décidé de prononcer le constat d'échec du projet et par conséquent l'abandon de créance précédemment mentionnée. Au 31 décembre 2023, GENFIT est déliée de toutes les obligations souscrites et par conséquent l'avance remboursable a été entièrement reprise.

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 2023 et au 31 décembre 2022, 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 2023, le total des emprunts s'élève à 11 583 milliers d'euros (15 221 milliers d'euros au 31 décembre 2022). 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.

En 2023, le Groupe n'a souscrit aucun emprunt bancaire additionnel.

Se reporter à la [note 20.1 – « Détail de l'emprunt obligataire »](#) 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 de l'emprunt obligataire »](#) de la [section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés »](#) pour plus d'informations.

Financement par les contrats de location

Au 31 décembre 2023, les contrats de location soumis à la norme IFRS 16 sont constitués de baux immobiliers pour nos bureaux situés à Loos en France, nos bureaux situés à Zurich en Suisse, 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 (303 milliers d'euros) comptabilisés en actifs financiers non courants au 31 décembre 2023, 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	
	31/12/2022	31/12/2023
Flux de trésorerie généré par l'activité	(72 638)	(55 429)
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(46 266)	2 234
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	(3 786)	(5 098)
Total	(122 690)	(58 293)

Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

Les flux de trésorerie liés aux activités ont représenté un montant de -55 429 milliers d'euros en 2023 contre -72 638 milliers d'euros en 2022.

En ce qui concerne la période 2022, ce montant résulte de notre perte nette de 23,7 millions d'euros liée aux importants efforts de recherche et développement liés aux multiples programmes dont ELATIVE[®], GNS561 et VS-01, ajustés de 6,0 millions d'euros 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 d'euros de 2021.

En ce qui concerne la période 2023, ce montant résulte de notre perte nette de 28,9 millions d'euros liée aux importants efforts de recherche et développement liés aux multiples programmes dont ELATIVE[®], GNS561 et VS-01, ajustés de 1,8 millions d'euros de charges hors trésorerie et financières, une diminution des dettes fournisseurs et autres dettes de 10,4 millions d'euros, impôts payés de 0,5 millions d'euros, et une augmentation des créances de 17,4 millions d'euros. Concernant spécifiquement l'augmentation des créances, celle-ci est principalement due à un milestone comptabilisé en 2023 d'un montant de 13,3 millions d'euros de la part d'Ipsen comme indiqué dans les paragraphes relatifs au chiffre d'affaires de la [section 5.1.1 - « Activité et compte de résultat »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

Les flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement ont atteint 2 234 milliers d'euros en 2023 contre -46 266 milliers d'euros en 2022.

En ce qui concerne la période 2022, la trésorerie utilisée 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.

En ce qui concerne la période 2023, la trésorerie utilisée se composait principalement de la liquidation d'investissements à court terme de 4,5 millions d'euros et des acquisitions d'immobilisations incorporelles et corporelles (nettes de cessions) de 2,3 millions d'euros.

Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Les flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement ont atteint -5 098 milliers d'euros en 2023 contre -3 786 milliers d'euros en 2022.

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.

Pour la période 2023, la trésorerie utilisée dans les activités de financement s'est élevée à 5,1 millions d'euros, composée principalement de 2,2 millions d'euros d'intérêts payés sur notre dette, 4,6 millions d'euros de remboursements de prêts, et de 1,7 million d'euros de produits financiers reçus.

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		
	31/12/2021	31/12/2022	31/12/2023
Immobilisations incorporelles	126	43 931	2 074
Immobilisations corporelles	487	216	456
Actifs financiers	3 133	0	0
Total	3 746	44 147	2 530

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.

Exercice 2023

Les immobilisations incorporelles ont concerné :

- des acquisitions de logiciels, à hauteur de 24 milliers d'euros ;
- l'acquisition du droit de licence SRT-015 (SEAL ROCK), à hauteur de 2 000 milliers d'euros ;
- l'acquisition du droit de licence CLM-022 (CELLORAM), à hauteur de 50 milliers d'euros.

Les investissements corporels ont pour leur part essentiellement concerné :

- des acquisitions d'équipements scientifiques, à hauteur de 203 milliers d'euros ; et
- des acquisition d'équipements informatiques, à hauteur de 142 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 500 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 2023 et au 31 décembre 2022 des dettes fournisseurs et des créances clients de la Société s'établit comme suit :

FACTURES REÇUES NON RÉGLÉES <i>(en milliers d'euros)</i>	Echu au 31/12/2023	Echu de 1 à 30 jours	Echu de 31 à 60 jours	Echu de 61 à 90 jours	Echu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées						35
Montant total des factures concernées (TTC)	96	6	13	33	13	161
% du montant total des achats de l'exercice	0,2 %	0,0 %	0,0 %	0,1 %	0,0 %	0,4 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						0
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	0	0
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de Commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délais contractuels					

FACTURES REÇUES NON RÉGLÉES <i>(en milliers d'euros)</i>	Echu au 31/12/2022	Echu de 1 à 30 jours	Echu de 31 à 60 jours	Echu de 61 à 90 jours	Echu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées						59
Montant total des factures concernées (TTC)	500	6	7	17	227	756
% du montant total des achats de l'exercice	1,3 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,6 %	2,0 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						3
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	5	5
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de Commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délais contractuels					

FACTURES ÉMISES NON RÉGLÉES <i>(en milliers d'euros)</i>	Echu au 31/12/2023	Echu de 1 à 30 jours	Echu de 31 à 60 jours	Echu de 61 à 90 jours	Echu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées						11
Montant total des factures concernées (TTC)	0	46	264	0	0	310
% du chiffre d'affaires de l'exercice	0,0 %	0,2 %	0,9 %	0,0 %	0,0 %	1,1 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						0
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	0	0
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de Commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délais contractuels					

FACTURES ÉMISES NON RÉGLÉES <i>(en milliers d'euros)</i>	Echu au 31/12/2022	Echu de 1 à 30 jours	Echu de 31 à 60 jours	Echu de 61 à 90 jours	Echu à 90 jours et plus (1 jour et plus)	Total
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées						11
Montant total des factures concernées (TTC)	0	134	21	0	5	160
% du chiffre d'affaires de l'exercice	0,0 %	0,7 %	0,1 %	0,0 %	0,0 %	0,8 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						0
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	0	0
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de Commerce)						
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 1.4.5.3 – « L'environnement concurrentiel »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

Les événements importants de l'année 2023, 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 2023

Les comptes annuels de GENFIT SA de l'exercice clos le 31 décembre 2023 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 2023 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	
	31/12/2023	31/12/2022
Chiffre d'affaires	28 565	20 195
Autres produits d'exploitation	3 757	421
Total	32 322	20 615

Les produits d'exploitation ont augmenté pour s'établir à 32 322 milliers d'euros en 2023 contre 20 615 milliers d'euros en 2022.

Le chiffre d'affaires s'est élevé à 28 565 milliers d'euros en 2023 contre 20 195 milliers d'euros en 2022.

- Accord de licence - Ipsen. En 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 2023, 13,3 millions d'euros sont attribuables à un milestone facturé à Ipsen en décembre 2023 en application de l'accord de licence et de collaboration signé en décembre 2021. Ce milestone a été atteint suite à l'acceptation du dépôt de la NDA auprès de la FDA et du dépôt de la demande d'AMM auprès de l'EMA pour l'approbation accélérée d'élafibranor. En outre, 8,7 millions d'euros de revenus sont attribuables à la reconnaissance partielle du produit différé de 40,0 millions d'euros de 2021, en phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et les dépenses engagées sur la période.
 - 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 phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et les dépenses engagées sur la période.

- Accords de services de transition - Ipsen. GENFIT et Ipsen ont conclu l'accord de services de transition, l'accord de services de transition de la « Part B » et l'amendement de la Part B, signés respectivement en avril 2022, en juin 2023 et en septembre 2023, afin de faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3 ELATIVE® jusqu'au transfert complet de la responsabilité de l'essai à Ipsen.
 - En 2023, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 6,5 millions d'euros de chiffre d'affaires.
 - 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 élafibranor au cours du second semestre 2022.
 - En 2023, cet accord est sans impact.
 - 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 ont augmenté pour s'établir à 3 757 milliers d'euros en 2023 contre 421 milliers d'euros en 2022.

Cette variation est essentiellement due aux points suivants :

Classé en « Autres produits d'exploitation » dans le tableau ci-dessus ;

- au constat d'échec de l'avance remboursable IT-DIAB qui a été constaté en subvention d'exploitation, le poste Subventions d'exploitation se monte donc à 3 229 milliers d'euros en 2023 ; et
- aux gains de changes sur créances commerciales, notamment 333 milliers d'euros au titre des gains de change sur créances commerciales en 2023 contre 307 milliers d'euros en 2022.

CHARGES D'EXPLOITATION

CHARGES D'EXPLOITATION (en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2023	31/12/2022
Achats de mat. premières et autres approv.	(1 134)	(1 298)
Autres achats et charges externes	(40 960)	(36 268)
Impôts, taxes et versements assimilés	(202)	(199)
Salaires	(10 043)	(9 303)
Charges sociales	(4 303)	(4 053)
Dotations aux amortissements	(933)	(1 115)
Dotations aux provisions	0	3
Autres charges	(590)	(994)
Total	(58 165)	(53 226)

En 2023, les charges d'exploitation se sont élevées à 58 165 milliers d'euros contre 53 226 milliers d'euros en 2022.

Parmi celles-ci, les autres achats et charges externes se sont élevés à 40 960 milliers d'euros en 2023 contre 36 268 milliers d'euros en 2022. Cette augmentation est liée à la technologie NIS4®, et au candidat-produit VS-01 dans l'ACLF, et au candidat-produit GNS561.

Les charges de personnel se sont élevées à 14 346 milliers d'euros en 2023 contre 13 355 milliers d'euros en 2022. Cette variation résulte principalement de l'augmentation des effectifs de GENFIT SA entre 2023 et 2022, les effectifs moyens passant de 133 en 2022 à 154 en 2023.

En 2023, la Société a ainsi généré un résultat d'exploitation négatif de 25 843 milliers d'euros contre un produit d'exploitation de 32 611 milliers d'euros en 2022.

Le résultat financier s'est élevé à -492 milliers d'euros en 2023 contre 5 679 en 2022.

Le résultat exceptionnel s'est élevé à 342 milliers d'euros en 2023 contre 204 milliers d'euros en 2022.

En 2023, la Société a enregistré un montant d'impôt sur les bénéfices exigible de 0 millier d'euros et un montant de CIR 2023 de 5 807 milliers d'euros.

En 2022, la Société a enregistré un montant d'impôt sur les bénéfices exigible de 0 millier d'euros et un montant de CIR 2022 de 6 017 milliers d'euros.

Ainsi, GENFIT SA a généré en 2023 une perte nette de 20 187 milliers d'euros, ayant vocation à être affectée en report à nouveau, contre une perte nette de 20 711 milliers d'euros en 2022.

Commentaires sur le bilan

Au 31 décembre 2023, le total du bilan de la Société s'élevait à 173 827 milliers d'euros contre 210 384 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

La Société disposait au 31 décembre 2023 d'une trésorerie de 77 789 milliers d'euros contre 136 001 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

5.5 Comptes Consolidés Établis en Normes Comptables IFRS

Exercice clos le 31 décembre 2023

5.5.1 État de la situation financière

Actif

(en milliers d'euros)	Notes	A la date du	
		31/12/2022	31/12/2023
Actifs courants			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	13	136 001	77 789
Créances clients et autres débiteurs courants	16	15 906	32 707
Autres actifs financiers courants	18	4 550	0
Autres actifs courants	19	1 998	2 615
Stocks	—	4	4
Total - Actifs courants		158 459	113 115
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	14	43 957	48 761
Immobilisations corporelles	15	8 210	7 872
Autres actifs financiers non courants	18	4 914	4 125
Impôt différé actif	11	0	0
Total - Actifs non courants		57 081	60 758
Total - Actif		215 540	173 872

Passif

(en milliers d'euros)	Notes	A la date du	
		31/12/2022	31/12/2023
Passifs courants			
Emprunts obligataires courants	20	415	415
Autres passifs financiers courants	20	4 665	7 510
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	22	14 845	18 799
Revenus et produits différés courants	23	14 479	11 692
Provisions courantes	24	61	40
Dettes d'impôt exigible	11	4 906	23
Total - Passifs courants		39 370	38 480
Passifs non courants			
Emprunts obligataires non courants	20	49 861	52 206
Autres passifs financiers non courants	20	20 334	10 047
Dettes fournisseurs et autres créditeurs non courants	22	448	0
Revenus et produits différés non courants	23	9 706	3 755
Avantages au personnel non courants	25	782	978
Impôt différé passif	11	510	455
Total - Passifs non courants		81 641	67 441
Capitaux propres			
Capital social	26	12 459	12 459
Primes d'émission	—	444 683	445 261
Réserves consolidées	—	(337 550)	(361 870)
Ecart de conversion	—	(1 344)	996
Résultat net	—	(23 719)	(28 894)
Total - Capitaux propres		94 528	67 951
Total - Passif et capitaux propres		215 540	173 872

5.5.2 État du résultat net

(en milliers d'euros, sauf résultat par action)	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2022	31/12/2023
Produits d'exploitation			
Revenus	7	20 195	28 565
Autres produits	7	6 371	9 610
Produits d'exploitation		26 566	38 176
Charges d'exploitation			
Frais de recherche et développement	8	(35 818)	(46 503)
Frais généraux et administratifs	8	(16 405)	(17 741)
Frais marketing et de pré-commercialisation	8	(992)	(876)
Frais de réorganisation et restructuration	8	11	505
Autres produits et charges opérationnels	8	(652)	(141)
Résultat opérationnel		(27 289)	(26 580)
Produits financiers	10	8 212	3 680
Charges financières	10	(4 758)	(5 614)
Résultat financier		3 453	(1 934)
Résultat net avant impôt		(23 836)	(28 514)
Produit / (charge) d'impôt	11	116	(380)
Résultat net		(23 719)	(28 894)
Résultat de base / dilué par action attribuable aux actionnaires			
Résultat de base par action (€/action)	12	(0,48)	(0,58)
Résultat dilué par action (€/action)	12	(0,48)	(0,58)

5.5.3 État des autres éléments du résultat global

(en milliers d'euros)	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2022	31/12/2023
Résultat net		(23 719)	(28 894)
Ecarts actuariels nets d'impôt	25	258	(51)
Variation de juste valeur des instruments de capitaux propres en actifs et passifs financiers	18	0	(785)
Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres non transférables en compte de résultat		258	(836)
Ecarts de conversion	—	(1 366)	2 340
Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres transférables en compte de résultat		(1 366)	2 340
Résultat global		(24 827)	(27 390)

5.5.4 Tableau des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2022	31/12/2023
Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation			
+ Résultat net		(23 719)	(28 894)
Reconciliation du résultat net et de la trésorerie issue des opérations d'exploitation			
Ajustements :			
+ Dotations aux amortissements		1 832	1 654
+ Dotations aux / (reprises de) provisions et pertes de valeur	24	(179)	(392)
+ Paiements fondés en actions	9	245	578
- Résultat sur cessions d'actifs non courants		(16)	(81)
+ Charge / (produit) financier net		2 042	485
+ Charge / (produit) d'impôt	11	(116)	380
+ Autres éléments sans incidence financière sur la trésorerie	10	2 210	(878)
Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement		(17 702)	(27 148)
Diminution / (augmentation) des créances clients et autres actifs	16	(8 565)	(17 418)
(Diminution) / augmentation des dettes fournisseurs et autres passifs	22	(46 226)	(10 397)
Variation du besoin en fonds de roulement		(54 791)	(27 815)
Impôts payés		(145)	(465)
Flux de trésorerie généré par l'activité		(72 638)	(55 429)
Opérations d'investissement			
- Acquisitions nettes de la trésorerie acquise (incorporel Versantis)	30	(41 525)	0
- Acquisitions d'autres immobilisations incorporelles	14	0	(2 074)
- Acquisitions d'immobilisations corporelles	15	251	(414)
+ Cessions d'immobilisations / remboursement	14	20	172
- Acquisitions d'actifs financiers	18	(5 012)	(12)
+ Cessions d'actifs financiers	18	0	4 562
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement		(46 266)	2 234
Opérations de financement			
+ Augmentation de capital et option de conversion	26	5	0
+ Souscriptions d'emprunts, encaissements de financements publics net de frais d'émission	20	0	89
- Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	20	(628)	(3 619)
- Remboursements de la dette des contrats de location	20	(1 120)	(1 075)
- Intérêts financiers versés (y compris contrats de location)		(2 180)	(2 201)
+ Intérêts financiers reçus		137	1 709
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement		(3 786)	(5 098)
Variation de trésorerie		(122 690)	(58 292)
Trésorerie à l'ouverture	13	258 756	136 001
Incidence des variations de cours de monnaies étrangères sur la trésorerie		(66)	80
Trésorerie de clôture		136 001	77 789

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>								
Solde au 01 janvier 2021	38 888 379	9 722	379 057	(811)	(303 086)	(92)	(101 221)	(16 430)
Résultat net							67 259	67 259
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					216	113		330
Résultat global	0	0	0	0	216	113	67 259	67 589
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)
Solde au 31 décembre 2021	49 815 489	12 454	444 438	(986)	(404 090)	22	67 259	119 097
Résultat net							(23 719)	(23 719)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					258	(1 366)		(1 108)
Résultat global	0	0	0	0	258	(1 366)	(23 719)	(24 827)
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
Solde au 31 décembre 2022	49 834 983	12 459	444 683	(978)	(336 573)	(1 344)	(23 719)	94 528
Résultat net							(28 894)	(28 894)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					(836)	2 340		1 504
Résultat global	0	0	0	0	(836)	2 340	(28 894)	(27 390)
Affectation du résultat de l'exercice précédent					(23 719)		23 719	0
Paiements fondés sur des actions			578					578
Actions propres				8				8
Autres mouvements			0		227			227
Solde au 31 décembre 2023	49 834 983	12 459	445 261	(970)	(360 901)	996	(28 894)	67 951

5.5.6 Notes annexes aux comptes consolidés

Note 1	Présentation générale	168	Note 16	Créances clients et autres débiteurs	193
Note 2	Faits majeurs de la période et événements post-clôture	168	Note 17	Stocks et en-cours	194
Note 2.1	Faits majeurs		Note 18	Autres actifs financiers	194
Note 2.2	Évènement post-clôture		Note 19	Autres actifs	196
Note 3	Base de préparation	169	Note 20	Passifs financiers	196
Note 3.1	Changements de méthodes et nouvelles normes ou amendements		Note 20.1	Détail de l'emprunt obligataire	
Note 3.2	Normes, interprétations et amendements publiés mais non encore en vigueur		Note 20.2	Détail des autres passifs financiers	
Note 4	Règles et méthodes comptables	170	Note 20.3	Échéances des passifs financiers	
Note 4.1	Recours à des estimations et au jugement		Note 21	Instruments financiers	219
Note 4.2	Consolidation		Note 22	Dettes fournisseurs et autres créditeurs	202
Note 4.3	Monnaies étrangères		Note 23	Revenus et produits différés	221
Note 5	Secteurs opérationnels	171	Note 24	Provisions	203
Note 6	Gestion du risque financier	171	Note 25	Avantages au personnel	203
Note 6.1	Risque de change		Note 25.1	Régimes à prestations définies	
Note 6.2	Risque de taux d'intérêt		Note 25.2	Régimes à cotisations définies	
Note 6.3	Risque de liquidité		Note 25.3	Avantages à long terme	
Note 6.4	Risque de crédit		Note 26	Capitaux propres	205
Note 7	Produits d'exploitation et Autres produits	174	Note 27	Litiges	206
Note 7.1	Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients		Note 28	Parties liées	206
Note 7.2	Autres produits		Note 29	Engagements et passifs éventuels	206
Note 8	Charges opérationnelles	176	Note 30	Acquisitions	208
Note 8.1	Charges d'exploitation			Informations supplémentaires sur les flux de trésorerie	227
Note 8.2	Charges de personnel		Note 31		
Note 9	Paiements fondés sur des actions	178			
Note 9.1	Bons de souscription d'actions (BSA)				
Note 9.2	Attribution d'actions gratuites (AGA)				
Note 9.3	Options de souscription d'action (SO)				
Note 9.4	Conditions de performance				
Note 10	Produits et charges financiers	185			
Note 11	Impôt sur le résultat	185			
Note 11.1	Report en avant des déficits				
Note 11.2	Actifs et passifs d'impôt différé				
Note 12	Résultat par action	187			
Note 13	Trésorerie et équivalents de trésorerie	187			
Note 14	Goodwill et immobilisations incorporelles	205			
Note 15	Immobilisations corporelles et contrats de location	207			

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, liquidée avant le 31 décembre 2023), 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 Faits majeurs

2.1.1 Résultats positifs de l'essai de Phase 3 ELATIVE®

Résultats positifs

Le 30 juin 2023, GENFIT et IPSEN ont annoncé les premières données positives de l'essai pivot de Phase 3 ELATIVE®. L'essai visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité d'élafibranol, un double agoniste PPAR α et δ expérimental, dans le traitement de patients atteints d'une maladie hépatique cholestatique rare, la Cholangite Biliaire Primitive (PBC), et présentant une réponse inadéquate ou une intolérance au traitement de référence, l'acide ursodésoxycholique (UDCA).

L'essai a atteint son critère composite principal, 51 % des patients sous élafibranol 80 mg ont atteint une amélioration de la cholestase en réponse au traitement contre 4 % sous placebo ($p < 0.0001$). La réponse au traitement a été définie dans l'essai par un taux d'ALP < 1.67 x Limite supérieure de la normale (ULN) et de bilirubine totale (TB) \leq ULN avec une réduction de l'ALP \geq 15% à la semaine 52. L'ALP et la bilirubine constituent d'importants facteurs de prédiction de la progression de la maladie. Leur diminution peut indiquer une réduction des lésions cholestatiques et une amélioration de la fonction hépatique.

Le premier critère d'évaluation secondaire, la normalisation du taux d'ALP à la semaine 52, a également été atteint avec une amélioration statistiquement significative en faveur du médicament expérimental élafibranol par rapport au placebo. Pour un autre critère secondaire, une tendance à l'amélioration du prurit a été observée avec une diminution du prurit (démangeaisons) plus importante depuis l'inclusion mesurée par la PBC Worst Itch Numeric Rating Scale pour les patients sous élafibranol comparé au placebo, qui n'a pas atteint la significativité statistique. Dans l'étude, élafibranol a été généralement bien toléré avec un profil de tolérabilité conforme à celui observé dans les études précédemment publiées.

Dépôt de dossier - décembre 2023

Le 7 décembre 2023, IPSEN a annoncé que la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accepté le dépôt du dossier de demande d'autorisation (NDA) du médicament expérimental élafibranol. La date cible de l'examen prioritaire du PDUFA (Prescription Drug User Fee Act) de la FDA est le 10 juin 2024. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a également validé la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'élafibranol soumise par Ipsen. L'examen de la demande déposée auprès du Comité des médicaments à usage humain (CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use) de l'EMA a débuté le 26 octobre 2023. Par ailleurs, une troisième demande d'approbation réglementaire d'élafibranol soumise simultanément a été validée pour examen par l'autorité réglementaire compétente au Royaume-Uni (MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency). L'acceptation des dossiers aux États-Unis et en Europe a déclenché le premier milestone pour GENFIT d'un montant total de 13,3 millions d'euros qui a été comptabilisé en chiffre d'affaires en 2023. Pour plus d'informations sur les prochains milestones, se référer à la [Note 7 - « Produits d'exploitation et Autres produits »](#).

2.1.2 Accord de licence - Seal Rock

Résumé

GENFIT a annoncé le 31 mai 2023 la signature d'un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 avec Seal Rock Therapeutics, une société de stade clinique basée à Seattle, États-Unis, et développant des inhibiteurs des kinases.

SRT-015 est une formulation injectable dans les pathologies aiguës du foie, et GENFIT a acquis les droits pour SRT-015 pour une utilisation dans les pathologies hépatiques pour lesquelles une thérapie injectable est destinée à être administrée sur une période de 21 jours consécutifs ou moins, comprenant la prise en charge de l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) durant cette période. GENFIT met en avant des données précliniques et cliniques validant l'inhibition d'ASK1 comme stratégie thérapeutique pertinente dans des troubles impliquant plusieurs organes comme l'ACLF.

Prix d'achat et milestones futurs

Selon les termes de l'accord, Seal Rock est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 100 millions d'euros (dont 2 millions d'euros ont été payés en 2023 comme expliqué ci-dessous), incluant des milestones réglementaires, cliniques et commerciaux, ainsi que des royalties échelonnées. Voir [note 29 - « Engagements et passifs éventuels »](#).

Traitement comptable de milestones payés et à payer

Selon les termes de l'accord, GENFIT a versé un paiement initial d'un montant de 2 millions d'euros à Seal Rock afin d'acquiescer du savoir-faire et des droits d'utilisation du SRT-015 tels que décrits ci-dessus. Conformément à la norme IAS 38 – Immobilisations incorporelles, ce montant a été immobilisé et affecté aux Immobilisations incorporelles. En outre, compte tenu de la nature de l'actif incorporel, il a été déterminé que cet actif a une durée de vie utile définie de

20 ans, ce qui correspond à la durée de vie des brevets aux États-Unis et dans l'Union européenne. L'amortissement commencera sur la base de la durée de protection brevetaire restante après l'approbation réglementaire de l'EMA et de la FDA et sera d'ici là soumis à un test de dépréciation annuel conformément à la norme IAS 38 – Immobilisations incorporelles et à la norme IAS 36 - Dépréciation d'actifs. À mesure que les milestones de cet accord seront payées, ceux-ci seront analysés et seront soit i) immobilisés et soumis au même test de dépréciation annuel, soit ii) passés en charges quand ils seront encourus en fonction de leur nature. Pour plus d'informations concernant le traitement comptable des droits de licence, voir [note 14 - « Goodwill et immobilisations incorporelles »](#).

2.1.3 Accord de licence - Celloram

Le 28 juillet 2023, GENFIT a conclu un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de CLM-022, un inhibiteur de l'inflammasome first-in-class, avec la société Celloram Inc., une société de biotechnologie basée à Cleveland, États-Unis. GENFIT s'appuiera sur l'expertise scientifique de Celloram pour synthétiser cet actif au stade préclinique, le valider et obtenir une IND pour de futurs essais cliniques. Une étude de preuve de concept préclinique est prévue pour 2024.

Prix d'achat et milestones futurs

Selon les termes de l'accord, Celloram est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 160 millions d'euros, y compris des paiements d'étapes réglementaires, cliniques et commerciaux, ainsi que des royalties échelonnées. Voir [note 29 - « Engagements et passifs éventuels »](#).

Note 2.2 Événement post-clôture

Néant.

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 2023. Les informations comparatives présentées concernent 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 2023 ont été établis sous la responsabilité du Conseil d'Administration qui les a arrêtés par une délibération en date du 3 avril 2024.

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^{er} janvier 2023, mais n'ont pas d'impact matériel sur les états financiers consolidés du Groupe pour l'exercice clos au 31 décembre 2023 :

- IFRS 17 Contrats d'assurance y compris Amendements de la norme IFRS 17 - 1ère application d'IFRS 17, et d'IFRS 9 - Informations comparatives
- Amendements de la norme IAS 8 - Définition d'une estimation comptable
- 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
- Amendements de la norme IAS 12 - Impôt différé lié aux actifs et aux passifs découlant d'une transaction unique

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^{er} janvier 2023 ou applicable de manière obligatoire aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2024 et susceptible d'avoir un impact significatif sur les états financiers consolidés du Groupe, notamment :

- Amendements de la norme IFRS 16 - Obligation locative découlant d'une cession-bail
- Amendements de la norme IAS 1 - Classement des passifs en tant que passifs courants ou non courants
- Amendements de la norme IAS 1 - Classement d'un emprunt assujéti à des clauses restrictives
- Amendements des normes IAS 7 et IFRS 7 - Accords de financement de fournisseurs
- Amendements de la norme IAS 21 - Absences de convertibilité

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 significatifs concernent principalement les éléments suivants :

- l'allocation des revenus aux obligations de performance prévues au contrat conclu avec Ipsen (voir [note 7 - « Produits d'exploitation et Autre produits »](#))
- le Crédit d'Impôt Recherche (voir [note 7.2 – « Autres produits »](#)),
- certaines natures de charge liées aux essais cliniques (voir [note 8 – « Charges opérationnelles »](#))
- les paiements fondés sur des actions (voir [note 9 – « Paiements fondés sur des actions »](#))
- la valorisation de nos actifs VS-01 liés à l'acquisition Versantis (voir [note 14 – « Goodwill et immobilisations incorporelles »](#))
- la valorisation de nos droits de licence (voir [note 14 – « Goodwill et immobilisations incorporelles »](#))
- les contrats de location (voir [note 15 – « Immobilisations corporelles et contrats de location »](#))
- la valorisation des titres Genoscience (voir [note 18 - « Autres actifs financiers »](#))
- les emprunts convertibles (voir [note 20.1 - « Détail de l'emprunt obligataire »](#))
- les avantages au personnel (voir [note 25 – « Avantages au personnel »](#))

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.

Lors de l'évaluation de la continuité d'exploitation, le Conseil d'administration du Groupe prend en compte la liquidité disponible à la date de clôture et les milestones dont l'encaissement est jugé hautement probable (sous réserve de l'approbation par les autorités réglementaires concernées et desancements commerciaux américains et européens d'élafibranor dans la PBC), les projections de dépenses de trésorerie pour les 12 prochains mois à compter de la date de publication des états financiers et la disponibilité d'autres financements.

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.

Versantis Inc. a été dissoute le 2 juin 2023. Tous les actifs et passifs de la société ont été transférés à Versantis AG. L'incidence sur les états financiers n'était pas matérielle.

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	
	31/12/2022	31/12/2023
Taux de clôture	0,93756	0,90498
Taux moyen	0,95105	0,92471

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	
	31/12/2022	31/12/2023
Taux de clôture	1,01554	1,07991
Taux moyen	1,01710	1,02936

Le taux moyen ci-dessus au 31/12/2022 est calculé pour la période du 29/09/2022 (le jour de l'acquisition de Versantis AG) 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 2022 et 2023, 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 2022			Au 31 décembre 2023		
	France	Suisse	Total	France	Suisse	Total
TOTAL	12 923	44 158	57 081	13 869	46 889	60 758

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 dollars US lors de sa cotation de ses titres sur le Nasdaq en mars 2019, 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 2022 et 2023.

SENSIBILITÉ DE LA TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE À UNE VARIATION DE +/- 10 % DU DOLLAR US VERSUS L'EURO

(En milliers d'euros ou en milliers de dollars US)	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2023
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollars US	34 192	22 023
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	32 057	19 930
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	35 619	22 145
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	29 143	18 119

SENSIBILITÉ DES DÉPENSES DU GROUPE À UNE VARIATION DE +/- 10 % DU DOLLAR US VERSUS L'EURO

(En milliers d'euros ou en milliers de dollars US)	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2023
Dépenses libellées en dollars US	14 884	15 326
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	13 955	13 870
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	15 506	15 411
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	12 686	12 609

31/12/2023 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,105 dollars US

31/12/2022 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,0666 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 des exercices 2022 et 2023 :

Sensibilité de la trésorerie et équivalents de trésorerie à une variation de +/- 10% du franc CH versus l'euro

(En milliers d'euros ou en milliers de francs CH)	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2023
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en francs CH	2 321	1 111
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	2 357	1 200
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du franc CH vs euro	2 618	1 333
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du franc CH vs euro	2 142	1 091

Sensibilité des dépenses du Groupe à une variation de +/- 10% du franc CH versus l'euro

(En milliers d'euros ou en milliers de francs CH)	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2023
Dépenses libellées en francs CH	2 016	4 678
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	2 048	5 052
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du franc CH vs euro	2 275	5 614
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du franc CH vs euro	1 862	4 593

31/12/2023 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 0,926 francs CH

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

Le tableau suivant présente la trésorerie, les équivalents de trésorerie et les actifs financiers du Groupe par devise (EUR, USD, CHF).

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2023
Libellés à l'origine en EUR		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	101 536	56 593
Actifs financiers courants et non courants	9 456	4 095
TOTAL	110 993	60 689
Libellés à l'origine en USD		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	32 057	19 931
Actifs financiers courants et non courants	7	15
TOTAL	32 064	19 946
Libellés à l'origine en CHF		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	2 358	1 200
Actifs financiers courants et non courants	0	14
TOTAL	2 358	1 214
Total en EUR		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	136 001	77 789
Actifs financiers courants et non courants	9 464	4 125
TOTAL	145 464	81 913

Note 6.2 Risque de taux d'intérêt

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 2023, les passifs financiers du Groupe s'élevaient à 70 179 milliers d'euros (contre 75 275 milliers d'euros, au 31 décembre 2022), 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 ces actifs sont essentiellement des OPCVM libellés en euros, des bons à moyen terme négociables et des comptes à terme libellés en euros ou en dollars.

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, et des emprunts bancaires. Voir la [note 20 - « Passifs financiers »](#).

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 2023 de 77 789 milliers d'euros de trésorerie et équivalents de trésorerie (au 31 décembre 2022 de 136 001 milliers d'euros). (En outre, au 31 décembre 2022, le Groupe disposait d'autres actifs financiers courants de 4 550 milliers d'euros qui étaient constitués d'un seul instrument à court terme dont la durée était de 180 jours.)

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 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 2023, le total des produits d'exploitation s'est élevé à 38 176 milliers d'euros contre 26 566 milliers d'euros en 2022.

Les revenus se sont élevés à 28 565 milliers d'euros en 2023 contre 20 195 milliers d'euros en 2022. Les revenus comprennent principalement :

1. Accord de licence - Ipsen. En 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 2023, 13,3 millions d'euros sont attribuables à un milestone facturé à Ipsen en décembre 2023 en application de l'accord de licence et de collaboration signé en décembre 2021. Ce milestone a été atteint suite à l'acceptation du dépôt de la NDA auprès de la FDA et du dépôt de la demande d'AMM auprès de l'EMA pour l'approbation accélérée d'élafibranor. En outre, 8,7 millions d'euros de revenus sont attribuables à la reconnaissance partielle du produit différé de 40,0 millions d'euros de 2021, en phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et des dépenses engagées représentatives de l'avancement.
 - 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 phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et les dépenses engagées sur la période.
2. Accords de services de transition - Ipsen. GENFIT et Ipsen ont conclu l'accord de services de transition, l'accord de services de transition de la « Part B » et l'amendement de la Part B, signés respectivement en avril 2022, en juin 2023 et en septembre 2023, afin de faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3 ELATIVE® jusqu'au transfert complet de la responsabilité de l'essai à Ipsen.
 - En 2023, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 6,5 millions d'euros de chiffre d'affaires.
 - En 2022, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 1,0 million d'euros de chiffre d'affaires.
3. 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 élafibranor au cours du second semestre 2022.
 - En 2023, cet accord est sans impact.
 - En 2022, les stocks vendus à Ipsen conformément à ce contrat ont généré 3,3 millions d'euros de chiffre d'affaires.

Concernant la comptabilisation des produits au titre du contrat signé avec Ipsen en décembre 2021 (Collaboration and License Agreement):

Obligations de performance

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. La Société a retenu la même approche pour déterminer le prix de vente individuel du transfert de savoir-faire.

Traitement comptable des revenus pour les périodes présentées

Concernant la reconnaissance de chiffre d'affaires relatif à la licence, la Société a retenu les modalités suivantes :

- Les Milestone Payments constituent des revenus variables et ont été reconnus en revenus au moment où ils sont devenus hautement probables, à savoir en l'espèce, dus par Ipsen. En 2023, le milestone comptabilisé de 13,3 millions d'euros a été atteint suite à l'acceptation du dépôt de la NDA auprès de la FDA et du dépôt de la demande d'AMM auprès de l'EMA pour l'approbation accélérée d'élafrabranor dans la Cholangite Biliaire Primitive (PBC).

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, à savoir 40 millions d'euros, est reconnue au fur et à mesure de sa réalisation.

Traitements comptables des milestones et royalties à suivre

- Les Milestone Payments restants constituent des revenus variables et incertains qui seraient, le cas échéant, reconnus en revenus au moment où ils deviendraient hautement probables, à savoir en l'espèce, dus par Ipsen. En outre, les futurs paiements d'étape que nous escomptons encore recevoir en 2024, sous réserve de l'approbation par les autorités réglementaires concernées et des lancements commerciaux américains et européens d'élafrabranor dans la PBC par Ipsen, représentent un total d'environ 75,2 millions d'euros.
- 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 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 élafrabranor 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 élafrabranor, 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.

Concernant la comptabilisation des produits au titre du contrat signé avec Ipsen en 2023 (Part B Transition Services) :

En 2023, GENFIT et Ipsen ont conclu un accord de services de transition Part B, qui définit l'étendue des services destinés à faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3 évaluant élafrabranor dans la PBC. Cet accord constitue une suite supplémentaire à l'accord de collaboration et de licence mentionné ci-dessus. Nous avons évalué l'accord selon IFRS 15 et avons conclu que les services constituent une obligation de performance unique pour laquelle les produits sont comptabilisés au fur et à mesure que les services sont exécutés.

Note 7.2 Autres produits

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	
	31/12/2022	31/12/2023
Crédit d'impôt recherche (CIR)	6 017	5 807
Autres produits opérationnels (dont : gains de change pour créances et dettes commerciales)	320	464
Subventions d'exploitation	34	3 340
TOTAL	6 371	9 610

– CIR

Le crédit impôt recherche s'est élevé à 5 807 milliers d'euros en 2023 contre 6 017 milliers d'euros en 2022, du fait de la diminution des frais éligibles de recherche et développement.

Il y a un contrôle fiscal en cours. Pour plus d'informations, se reporter à la [note 11 - « Impôt sur le résultat »](#).

– Autres produits opérationnels

Les autres produits opérationnels se sont élevés à 464 milliers d'euros en 2023 contre 320 milliers d'euros en 2022, comprenant principalement des gains de change sur créances et dettes commerciales.

- Subventions d'exploitation

Les subventions d'exploitation se sont élevées à 3 340 milliers d'euros en 2023 contre 34 milliers d'euros en 2022. L'augmentation est dû au constat d'échec de l'avance remboursable de 3 229 milliers d'euros de Bpifrance (IT-DIAB) dans un contrat cadre d'aide à l'innovation impliquant plusieurs partenaires scientifiques dont le chef de file est le Groupe. Il faut noter que le programme s'est terminé le 31 décembre 2014. Voir [note 20.2.1 - « Avances remboursables et conditionnées »](#).

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 pour les charges encourues en 2022 ou 2023.

- *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 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 confiés par contrat à des tiers le sont pour des raisons réglementaires, pour les essais cliniques et pour la production de principes actifs et d'unité thérapeutiques.

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 :

- (2022) les charges et les dotations aux provisions constatées dans le cadre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi ;
- (2022) les amortissements exceptionnels et pertes de valeur et dépréciations des actifs immobilisés comptabilisés dans le cadre de la réorganisation de GENFIT ;
- (2022) la perte de valeur des droits d'utilisation des locaux loués et des matériels en crédit-bail ;
- (2022 et 2023) la provision (et reprise) 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.

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 (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.

Détail du poste

Note 8.1 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
TOTAL	(53 855)	(2 128)	(17 479)	(17 366)	(15 429)	(1 469)	16

	Exercice clos le 31/12/2023	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	(46 503)	(1 831)	(23 455)	(12 475)	(7 452)	(1 291)	0
Frais généraux et administratifs	(17 741)	(337)	(205)	(7 486)	(9 396)	(317)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(876)	(4)	(1)	(556)	(300)	(14)	0
Frais de réorganisation et restructuration	505	0	0	0	0	505	0
Autres produits et charges opérationnels	(141)	0	0	0	(222)	0	81
TOTAL	(64 756)	(2 172)	(23 661)	(20 517)	(17 370)	(1 117)	81

Activité 2023

– 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 VS-01 et GNS561, compensée par la diminution des coûts liés à NTZ.

– Frais généraux et administratifs

L'augmentation des frais généraux et administratifs s'explique globalement par l'augmentation des effectifs 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*

Les frais de réorganisation et restructuration était non significatifs. Le gain en 2023 est dû uniquement à la reprise entière d'une provision liée aux locaux vacants.

Note 8.2 Charges de personnel

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2023
Salaires	(12 188)	(14 524)
Charges sociales	(4 765)	(5 296)
Variation de la provision pour indemnité de départ en retraite	(169)	(119)
Paiements fondés sur des actions	(245)	(578)
TOTAL	(17 366)	(20 517)

L'augmentation des charges de personnel résulte principalement de l'augmentation de l'effectif moyen de 133 en 2022 à 154 en 2023.

EFFECTIFS AU 31 DÉCEMBRE

Effectifs	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2023
Effectif moyen	133	154
Effectifs - Par activité		
Recherche et développement	73	78
Services associés à la science	18	18
Administration et management	55	61
Marketing et commercial	2	2
TOTAL	148	159

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.

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 2023, les seuls paiements fondés sur des actions ont été des options de SO et AGA.

Le montant total de la charge comptabilisée en 2023 au titre d'IFRS 2 est de 578 milliers d'euros contre 245 milliers d'euros en 2022.

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	
	31/12/2022	31/12/2023
AGA S 2019	50	0
AGA D 2019	6	0
SO 2019	(21)	0
SO 2019 - US	(16)	0
BSA 2019	0	0
SO US 2019	0	0
SO D 2020	14	14
SO C 2020	40	40
SO US 2020	19	(7)
AGA S 2021	32	34
AGA D 2021	7	7
SO D 2021	13	12
SO C2021	55	50
SO US 2021	9	9
AGA S 2022	11	49
AGA D 2022	2	11
SO D 2022	4	18
SO C 2022	17	83
SO US 2022	4	18
SO SU 2022	0	4
AGA S 2023	0	47
AGA D 2023	0	12
SO D 2023	0	31
SO C 2023	0	104
SO US 2023	0	27
SO SU 2023	0	16
TOTAL	245	578

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
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

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 2023 des BSA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	BSA en circulation, non encore exercés			BSA en circulation, non encore exercés		BSA exercés	BSAs annulés	BSA exercés au 31 décembre 2023	BSA exercés au 31 décembre 2023
		BSA attribués	BSA non encore exercés au 1 janvier 2023	BSA attribués	BSA non encore exercés au 31 décembre 2023					
31/10/2019	BSA 2019	35 070	35 070					35 070	35 070	
TOTAL		35 070	35 070	0	0	0		35 070	35 070	

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 exercés	BSAs annulés	BSA exercés au 31 décembre 2022	BSA exercés au 31 décembre 2022
		BSA attribués	BSA non encore exercés au 1 janvier 2022	BSA attribués	BSA non encore exercés 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	
TOTAL		71 760	71 760	0	0	36 690		35 070	35 070	

Note 9.2 Attribution d'actions gratuites (AGA)

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)	2023	2022	2021		2019
	AGA D & S 2023	AGA D & S 2022	AGA S 2021	AGA D 2021	AGA D & S 2019
Juste valeur	4,05 €	4,08 €	4,00 €	4,15 €	17,06 €
Date d'attribution	10/3/2023	14/10/2022	30/03/2021	17/03/2021	18/07/2019
Prix d'action à la date d'attribution	4,05 €	4,08 €	4,00 €	4,15 €	17,06 €
Volatilité attendue	84,30%	50,0%	51,0%	51,0%	40,2%
Période d'acquisition	Du 10/03/2022 à 13/03/2026	Du 14/10/2022 à 17/10/2025	Du 30/03/2021 à 31/03/2024	Du 17/03/2021 à 31/03/2024	Du 18/07/2019 à 16/09/2022
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	3,06%	2,24%	-0,59%	-0,59%	0%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%	0%

L'attribution définitive est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.

Les informations sur l'activité sur l'année 2023 des AGA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	AGA attribuées	AGA en circulation, non encore acquises au 1 janvier 2023	AGA attribuées	AGA acquises	AGAs annulées	AGA en circulation, non encore acquises au 31 décembre 2023
13/03/2023	AGA S 2023	30 900		30 900		2 300	28 600
13/03/2023	AGA D 2023	10 000		10 000			10 000
14/10/2022	AGA S 2022	39 200	38 900			2 400	36 500
14/10/2022	AGA D 2022	20 000	20 000				20 000
30/03/2021	AGA S 2021	32 400	26 300			300	26 000
17/03/2021	AGA D 2021	15 000	15 000				15 000
TOTAL			100 200	40 900	0	5 000	136 100

Les informations sur l'activité sur l'année 2022 des AGA se présentent comme suit :

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
TOTAL			67 850	59 200	19 494	7 356	100 200

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)	2023			
	SO SU 2023	SO D 2023	SO C 2023	SO US 2023
Juste valeur	€2,39	€2,19	€2,39	€2,19
Date d'attribution	13/03/2023	13/03/2023	13/03/2023	13/03/2023
Prix d'action à la date d'attribution	€4,00	€4,00	€4,00	€4,00
Prix d'exercice	€3,26	€4,07	€3,26	€4,05
Volatilité attendue	83,74%	83,74%	83,74%	83,74%
Période d'acquisition	Du 03/13/2023 au 03/13/2026			
Période d'exercice	Du 03/14/2023 au 03/13/2033			
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	2,75%	2,75%	2,75%	2,75%
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
Juste valeur	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
Juste valeur	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
Juste valeur	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%

En 2019, GENFIT a révisé le taux de turnover, estimée à 15%, à un taux de 0%, en tenant compte des observations récentes et du nombre réel d'instruments périmés après 4 années de plans successifs.

L'attribution définitive est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.

Les informations sur l'activité sur l'année 2023 des SO se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	SO attribuées	SO en circulation au 1 janvier 2023	SO attribuées	SO annulées	SO exercées	SO en circulation au 31 décembre 2023	SO exerçables au 31 décembre 2023
31/03/2023	SO SU 2023	16 300		16 300			16 300	0
31/03/2023	SO D 2023	35 000		35 000			35 000	0
31/03/2023	SO C 2023	108 700		108 700			108 700	0
31/03/2023	SO US 2023	30 200		30 200			30 200	0
2/12/2022	SO SU 2022	8 750	8 750				8 750	0
17/10/2022	SO D 2022	35 000	35 000				35 000	0
17/10/2022	SO C 2022	131 000	131 000				131 000	0
17/10/2022	SO US 2022	34 625	34 625				34 625	0
20/10/2021	SO D 2021	35 000	35 000				35 000	0
20/10/2021	SO C 2021	134 375	124 375		4 000		120 375	0
20/10/2021	SO US 2021	32 500	25 000				25 000	0
31/12/2020	SO D 2020	35 000	35 000				35 000	35 000
31/12/2020	SO C 2020	103 750	81 250				81 250	81 250
31/12/2020	SO US 2020	56 250	50 000		22 500		27 500	27 500
18/07/2019	SO 2019	107 880	51 343				51 343	51 343
18/07/2019	SO US 1 2019	30 620	5 113				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
TOTAL			805 181	190 200	26 500	0	968 881	388 931

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
TOTAL			634 035	209 375	38 229	-	805 181	245 181

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 2023 des AGA et des SO se présentent comme suit :

Plans	Conditions de performance
SO D 2023 SO C 2023 SO US 2023 SO SU 2023 AGA S 2023 AGA D 2023 <i>Date d'évaluation des conditions de performance : 13/03/2026</i>	<p>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'élaflabranor 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 GNS561, des résultats intermédiaires sont obtenus au quatrième trimestre 2024 ou les résultats finaux de l'étude en 2025.</p> <p>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.</p>

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
SO D 2022 SO C 2022 SO US 2022 SO SU 2022 AGA S 2022 AGA D 2022 <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>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'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 GNS561, un essai de Phase 2b a démarré au premier semestre 2023.</p> <p>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 : $[(\text{Cours Final} / \text{Cours Initial}) - 1] \times 1/2 \text{ du nombre d'AGA D 2022}$; (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>

Note 10 Produits et charges financiers

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2023
Produits financiers		
Produits d'intérêts	137	1 709
Gains de change	7 470	452
Autres produits financiers	605	1 519
TOTAL - Produits financiers	8 212	3 680
Charges financières		
Charges d'intérêt sur opérations de financement	(4 341)	(4 553)
Charges d'intérêt relatives aux contrats de location	(69)	(71)
Pertes de change	(340)	(966)
Autres charges financières	(8)	(23)
TOTAL - Charges financières	(4 758)	(5 614)
RESULTAT FINANCIER	3 453	(1 934)

Les produits d'intérêts constatés sont quasi exclusivement liés aux placements. 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 une perte de 515 milliers d'euros liée notamment aux écarts de change constatés au 31 décembre 2023 sur les placements de trésorerie en dollars US, GENFIT ayant choisi de conserver une partie de sa trésorerie en dollars US.

Se reporter à la [Note 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 2023, l'impôt dû par la société-mère GENFIT SA s'élève à 23 milliers d'euros, montant qui a été comptabilisé en « dettes d'impôt exigible » dans les comptes consolidés. 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. Il faut noter qu'en 2022 cette dette avait en face une créance de 5 282 milliers d'euros, liée aux années précédentes. En 2023, la Société a présenté les montants nets dans les états financiers pour refléter la situation fiscale nette.

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 380 milliers d'euros pour 2023 (une charge) est présenté dans le tableau « Taux effectif d'impôts » ci-après.

Modification de la législation

En 2017, le Congrès des États-Unis a adopté la loi de 2017 sur l'emploi et les réductions d'impôts (Tax Cuts and Jobs Act), qui incluait une modification de la législation fiscale sur l'article 174 de l'Internal Revenue Code. Les coûts de recherche et développement spécifiés en vertu de l'article 174 du Code doivent être capitalisés et amortis au prorata sur 5 ans pour les dépenses nationales et sur 15 ans pour les dépenses étrangères. Cette disposition de l'article 174 est entrée en vigueur pour les années d'imposition commençant après le 31 décembre 2021.

Taux effectif d'impôts

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2023
Résultat net	(23 719)	(28 894)
(Charge) / produit d'impôt	116	(380)
Résultat avant impôt	(23 836)	(28 514)
Taux courant d'imposition en France	25 %	25 %
Impôt théorique au taux courant français	5 959	7 129
Augmentation / diminution de la charge d'impôt découlant de :		
Réductions et crédits d'impôt	1504	1452
Différences permanentes	(31)	(153)
Différences de taux	(67)	(840)
Non activation du déficit fiscal de la période	(7037)	(7832)
Utilisation de déficits reportables non activés	0	0
Retraitements ifrs sans incidence d'impôt	(61)	(145)
Non reconnaissance d'impôts différés au titre de différences temporelles	331	454
Reconnaissance d'impôts différés actifs à hauteur des impôts différés passifs	(453)	(418)
Effet d'impôt liés à la renégociation de l'emprunt obligataire OCEANE	0	0
Autres	(29)	(28)
(Charge) / produit d'impôt du Groupe	116	(380)
Taux effectif d'impôt	(0,49 %)	1,33 %

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.

Au 31 décembre 2023, sur « l'État de la situation financière » le montant total de la ligne de poste « Créances clients et autres débiteurs courants » est de 32 707 milliers d'euros. De ce montant, dans la [note 16 - « Créances clients et autres débiteurs »](#), le montant de la catégorie « Crédit d'impôt recherche » est de 12 200 milliers d'euros. Ce montant se décompose comme suit :

- 5 807 milliers d'euros au titre de l'exercice 2023,
- 6 017 milliers d'euros au titre de l'exercice 2022, et
- 376 milliers d'euros au titre de l'exercice 2021 (5 282 milliers d'euros compensé par une dette d'impôt exigible de 4 906 milliers d'euros).

Le solde de crédit d'impôt recherche n'a pas encore été remboursé compte tenu du contrôle fiscal en cours.

Note 11.1 Report en avant des déficits

Au 31 décembre 2023, les déficits fiscaux reportables du Groupe, s'élevaient à 523 392 milliers d'euros (477 149 milliers d'euros au 31 décembre 2022).

Le report en avant permet d'imputer les déficits antérieurs sur le bénéfice futur à hauteur d'un plafond égal à 1 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 2023 sont les suivantes :

- Différences temporelles taxables reconnues :
 - Liées à l'emprunt obligataire : un impôt différé passif de 1 183 milliers d'euros compensé par un actif de 842 milliers d'euros reconnu au titre des déficits reportables, soit un impôt différé passif net de 342 milliers d'euros,
 - Liées à d'autres sources (amortissement dérogatoire notamment) : un impôt différé passif de 113 milliers d'euros.
- Principales différences temporelles déductibles non reconnues :
 - Liées aux avantages postérieurs à l'emploi : un montant d'impôt différé passif de 244 milliers d'euros,
 - Liées à GENFIT Corp : Un montant d'impôt différé d'actif de 1 275 milliers d'euros.
- Défis reportables :
 - Le Groupe dispose par ailleurs de déficits reportables n'ayant pas fait l'objet de la reconnaissance d'un impôt différé à l'actif du bilan consolidé du fait des incertitudes liées aux possibilités d'utilisation de ces derniers (voir [note 11.1 - « Report en avant des déficits »](#)).

Ventilation des impôts différé par nature

La Société a compensé ses actifs et passifs d'impôts différés dans le cadre des conditions prévues par IAS 12, soit un impôt différé net au passif du bilan de 455 milliers d'euros :

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2022	Impact capitaux propres	Impact résultat de la période	A la date du 31/12/2023
Impôt différé passif / emprunt obligataire OCEANE	(1 770)	0	586	(1 183)
Impôt différé actif / emprunt obligataire OCEANE	1 260	0	(418)	842
Impôt différé passif / frais d'acquisition de titres de participation	0	0	(113)	(113)
TOTAL	(510)	0	55	(455)

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, excluant les actions propres de GENFIT.

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). Les instruments sont exclus du nombre moyen d'actions en circulation pondéré du résultat dilué par action lorsque l'effet serait antidilutif.

Résultat par action	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2023
Résultat net - part du Groupe (en milliers d'euros)	(23 719)	(28 894)
Nombre moyen pondéré d'actions pour le calcul du résultat de base par action	49 673 936	49 700 223
Résultat net - part du Groupe par action (en euros)	(0,48)	(0,58)
Nombre moyen pondéré d'actions pour le calcul du résultat dilué par action	49 673 936	49 700 223
Résultat net dilué - part du Groupe par action (en euros)	(0,48)	(0,58)

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
	31/12/2023
BSA	35 070
STOCK OPTIONS	968 881
AGA	136 100
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 de l'emprunt obligataire »](#).

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	
	31/12/2022	31/12/2023
Valeurs mobilières de placements et dépôts à terme	119 090	67 530
Soldes débiteurs de banque	16 910	10 258
TOTAL	136 001	77 789

DÉPÔTS À TERME

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2023
COMPTES A TERME	119 090	67 530
TOTAL	119 090	67 530

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. La durée d'utilité estimée des droits de licences est de 20 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.

Accord de licence - Seal Rock (2023)

Comme évoqué dans la [note 2.1 - « Faits majeurs »](#), GENFIT a annoncé le 31 mai 2023 la signature d'un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 avec Seal Rock Therapeutics, une société de stade clinique basée à Seattle, États-Unis.

Selon les termes de l'accord de licence, GENFIT a versé un paiement initial d'un montant de 2 millions d'euros à Seal Rock afin d'acquérir du savoir-faire et des droits d'utilisation du SRT-015 tels que décrits ci-dessus. Ce montant a été affecté dans la ligne de poste « Autres immobilisations incorporelles » dans le tableau ci-dessous.

Conformément à la norme IAS 38 – Immobilisations incorporelles, ce montant a été immobilisé et affecté aux Immobilisations incorporelles. En outre, compte tenu de la nature de l'actif incorporel, il a été déterminé que cet actif a une durée de vie utile définie de 20 ans, ce qui correspond à la durée de vie des brevets aux États-Unis et dans l'Union européenne. L'amortissement sur la base de la durée de protection brevetaire restante commencera après l'approbation réglementaire de l'EMA et de la FDA et sera d'ici là soumis à un test de dépréciation annuel conformément à la norme IAS 38 – Immobilisations incorporelles et à la norme IAS 36 - Dépréciation d'actifs. À mesure que les milestones de cet accord seront payées, ceux-ci seront analysés et seront soit i) immobilisés et soumis au même test de dépréciation annuel, soit ii) passés en charges quand ils seront encourus en fonction de leur nature. Ce test de dépréciation consistera à une méthodologie d'évaluation incluant une approche basée sur les revenus futurs, utilisant des techniques d'actualisation des flux de trésorerie pour l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015.

En 2023, nous n'avons pas constaté d'indice de perte de valeur.

Versantis (2022)

Comme évoqué dans la [note 30 - « Acquisitions »](#), le 29 septembre 2022, GENFIT a finalisé l'acquisition 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 basé sur la technologie des liposomes extracteurs, est l'actif représentant la quasi-totalité de la valeur attribuable conformément au résultat 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 nets des 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 en cas d'approbation réglementaire de l'EMA et de la FDA et jusque-là sera soumis à un test de perte de valeur annuel conformément à IAS 38 - Immobilisations incorporelles.

Conformément à la norme IAS 36, nous avons réalisé un test de dépréciation annuel en 2023 relatif à l'immobilisation incorporelle Versantis (et de façon plus fréquente dans les cas où il y a un indice de perte de valeur). Nous évaluons la valeur recouvrable de l'actif et comptabilisons une perte de valeur si la valeur comptable de l'actif excède sa valeur recouvrable. Celle-ci correspond à la valeur la plus élevée entre sa juste valeur et sa valeur d'utilité. Pour déterminer la valeur d'utilité, nous utilisons la méthode de surprofits (« excess earnings method »), en utilisant des méthodes d'actualisation des flux de trésorerie pour le programme de recherche scientifique VS-01. La méthode susmentionnée utilise les estimations concernant les revenus 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 attendu du

programme. Sur la base de notre analyse effectuée au 31 décembre 2023, la valorisation initiale de 43,9 millions d'euros est toujours appropriée et aucune perte de valeur n'a été comptabilisée.

La période sur laquelle la Direction a projeté ses flux de trésorerie s'étend jusqu'en 2036. Le taux d'augmentation de prix du médicament utilisé pour extrapoler les projections de flux de trésorerie est de 2 %.

En outre, nous avons effectué les analyses de sensibilité suivantes afin de déterminer si un changement raisonnablement possible d'une hypothèse clé sur laquelle nous avons fondé notre évaluation de la valeur recouvrable impliquerait que la valeur comptable de l'actif incorporel soit supérieure à sa valeur recouvrable. Sur la base de ce test, la valeur recouvrable du VS-01 excède sa valeur comptable.

Les valeurs attribuées des hypothèses clés sont les suivantes :

- Taux d'actualisation retenu : 12,0 %

L'égalité entre la valeur recouvrable et la valeur comptable serait obtenue en appliquant un taux d'actualisation de 17,4 %.

- Probabilité de succès retenue : 15,1 %

L'égalité entre la valeur recouvrable et la valeur comptable serait obtenue en appliquant une probabilité de succès de 10,1 %.

Les indices de perte de valeur considérés par le Groupe dans le cadre de la mise en oeuvre du test de dépréciation sont les suivants :

- Échec ou données défavorables de nos essais cliniques
- La concurrence d'autres programmes d'essais cliniques couvrant les mêmes indications que nos candidats-médicaments
- La disponibilité du financement nécessaire

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 31/12/2021	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2022
Valeurs brutes						
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
TOTAL - Valeurs brutes	1 364	43 931	(398)	0	0	44 897
Amortissements et pertes de valeur						
Logiciels	(1 190)	(79)	329	0	0	(940)
Brevets	0	0	0	0	0	0
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements et pertes de valeur	(1 190)	(79)	329	0	0	(940)
TOTAL - Net	174	43 852	(69)	0	0	43 957

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES – MOUVEMENTS

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2022	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2023
Valeurs brutes						
Logiciels	977	24	(45)	0	0	955
Brevets	351	0	0	0	18	369
Autres immobilisations incorporelles	43 569	2 050	0	2 746	0	48 366
TOTAL - Valeurs brutes	44 897	2 074	(45)	2 746	18	49 690
Amortissements et pertes de valeur						
Logiciels	(940)	(63)	75	0	0	(928)
Brevets	0	0	0	0	0	0
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements et pertes de valeur	(940)	(63)	75	0	0	(928)
TOTAL - Net	43 957	2 010	29	2 746	18	48 761

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 31/12/2021	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2022
Valeurs brutes						
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
TOTAL - Valeurs brutes	20 017	1 014	(230)	0	(7)	20 794
Amortissements						
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
TOTAL - Amortissements	(10 304)	(1 953)	227	(3)	0	(12 032)
Pertes de valeur						
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
TOTAL - Pertes de valeurs	(699)	0	147	0	0	(552)
TOTAL - Net	9 015	(939)	144	(3)	(7)	8 210

IMMOBILISATIONS CORPORELLES – MOUVEMENTS

	A la date du 31/12/2022	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2023
<i>(En milliers d'euros)</i>						
Valeurs brutes						
Constructions sur sol d'autrui	10 921	427	0	0	19	11 367
Equipements scientifiques	6 467	207	(1 378)	0	0	5 295
Installations, aménagements	1 537	33	(7)	0	0	1 563
Matériel de transport	91	0	0	0	0	91
Equipements informatiques	1 500	150	(32)	0	(4)	1 613
Equipements de bureau	279	5	(9)	0	0	274
Immobilisations en cours	0	16	0	0	(16)	0
TOTAL - Valeurs brutes	20 794	839	(1 426)	0	(3)	20 204
Amortissements						
Constructions sur sol d'autrui	(3 934)	(1 127)	0	(3)	0	(5 064)
Equipements scientifiques	(5 481)	(296)	1 307	(1)	0	(4 471)
Installations, aménagements	(985)	(100)	2	0	0	(1 083)
Matériel de transport	(43)	(12)	0	0	0	(55)
Equipements informatiques	(1 365)	(91)	24	11	0	(1 421)
Equipements de bureau	(223)	(11)	5	1	0	(228)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements	(12 032)	(1 637)	1 338	8	0	(12 323)
Pertes de valeur						
Constructions sur sol d'autrui	(455)	0	455	0	0	0
Equipements scientifiques	(59)	0	51	0	0	(9)
Installations, aménagements	(24)	0	24	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0	0	0	0
Equipements informatiques	(10)	0	10	0	0	0
Equipements de bureau	(3)	0	3	0	0	0
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Pertes de valeurs	(552)	0	543	0	0	(9)
TOTAL - Net	8 210	(798)	455	8	(3)	7 872

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 2022 et 2023 s'est élevée à 27 milliers d'euros et 0 milliers 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 (et aux reprises) 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 2022 à la constatation d'une perte de valeur d'un montant de 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.

En 2023, une partie de ces éléments, principalement des équipements scientifiques, ont été cédés. La perte de valeur résiduelle des matériels restants au est égal à 9 milliers d'euros, incluant :

- 9 milliers d'euros au titre des équipements scientifiques (dont 9 milliers d'euros relatifs à des équipements détenus en propres, et 0 milliers d'euros d'équipements financés par crédit-bail),

Il faut noter que la reprise de provisions de locaux non-utilisés, à savoir 445 milliers d'euros, correspond à la réorganisation de l'étude RESOLVE-IT[®], est désormais sans objet.

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 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.

Ainsi, les droits d'utilisation et amortissements afférents inclus dans le tableau ci-dessus au 31 décembre 2023 concernent :

- le poste « Constructions sur sol d'autrui », à raison respectivement de 11 067 milliers d'euros et de 4 940 milliers d'euros ;
- le poste « Équipements scientifiques », à raison respectivement de 741 milliers d'euros et de 741 milliers d'euros.

Acquisitions de droits d'usage

En 2023, il n'y a pas eu d'acquisitions de droits d'usage.

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.

CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS – TOTAL

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2023
Créances clients	3 188	18 526
Crédit d'impôt recherche	11 299	12 200
Créances de TVA	1 288	1 476
Subventions à recevoir	4	7
Autres créances	126	498
TOTAL	15 906	32 707
Dont : Courant	15 906	32 707
Dont : Non courant	0	0

Créances clients

Les créances clients se sont élevés à 18 526 milliers d'euros 31 décembre 2023. Le solde correspond principalement au chiffre d'affaires lié à l'accord au milestone dans le cadre de l'accord avec Ipsen. Selon la norme IFRS 7.35(h), nous avons conclu que le risque de crédit sur ce montant est inexistant.

Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche à recevoir s'est élevé à 12 200 milliers d'euros au 31 décembre 2023 et 11 299 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

Il y a un contrôle fiscal en cours. Pour plus d'informations, se reporter à la [note 11 - « Impôt sur le résultat »](#).

Créance de TVA

La créance de TVA s'est élevée à 1 476 milliers d'euros au 31 décembre 2023 et 1 288 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

Autres créances

Au 31 décembre 2023, le poste « autres créances » se compose principalement d'avoirs à recevoir de la part de fournisseurs pour 498 milliers d'euros et 126 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

Note 17 Stocks et en-cours

La Société comptabilise des stocks de consommables de laboratoire.

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. Il n'y a pas eu de reclassement de ce genre pour aucune période présentée.

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	
	31/12/2022	31/12/2023
Titres de participation non consolidés	3 133	2 348
Autres titres	483	471
Placements	4 550	0
Prêts	428	472
Dépôts et cautionnements versés	335	303
Contrats de liquidité	534	531
TOTAL	9 464	4 125
Dont : Courant	4 550	0
Dont : Non courant	4 914	4 125

VARIATION DES ACTIFS FINANCIERS

<i>(En milliers d'euros)</i>	A la date du 31/12/2022	Augmentations	Diminutions	A la date du 31/12/2023
Titres de participation non consolidés	3 133	0	(785)	2 348
Autres titres	483	0	(12)	471
Placements	4 550	0	(4 550)	0
Prêts	428	44	0	472
Dépôts et cautionnements versés	335	35	(68)	303
Contrats de liquidité	534	0	(3)	531
TOTAL	9 464	80	(5 419)	4 125

Le montant total des actifs financiers de la Société s'élevait à 4 125 milliers d'euros au 31 décembre 2023, contre 9 464 milliers d'euros au 31 décembre 2022. Cette variation est principalement liée à un placement (actif financier courant) dont la durée était de 180 jours.

– Titres de participation non consolidés

Au 31 décembre 2023, la valeur des « Titres de participation non consolidés » était de 2 348 milliers d'euros correspondant uniquement à notre prise de participation dans Genoscience Pharma.

La valeur brute de l'investissement (et le montant de la transaction initiale en 2021) est de 3 133 milliers d'euros.

La valeur nette de l'investissement (nette d'une dépréciation de 785 milliers d'euros) est de 2 348 milliers d'euros.

Depuis la transaction, aucun titre n'a été cédé.

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 arrêts 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.

Au 31 décembre 2023, 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 tenant en compte les revenus de redevances, utilisant des méthodes d'actualisation des flux de trésorerie pour les principaux programmes de recherche de la société. Cette méthode 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 la probabilité de succès de chaque programme. Sur la base de notre analyse effectuée, nous avons comptabilisé une perte de 785 milliers d'euros en OCI.

La période sur laquelle la Direction a projeté ses flux de trésorerie s'étend jusqu'en 2039. Le taux de croissance utilisé pour extrapoler les projections de flux de trésorerie est de 1 %. Par ailleurs, nous avons réalisé les analyses de sensibilité suivantes afin de déterminer la variation de valeur de l'actif en modifiant certaines hypothèses clés.

Les valeurs attribuées des hypothèses clés sont les suivantes :

- Taux d'actualisation retenu : 12,4 %

Montant dont l'actif diminuerait si le taux d'actualisation augmentait de 1% : 159 milliers d'euros

- Probabilité de succès retenue : 12,9 %

Le montant dont l'actif diminuerait si le taux de réussite global estimé diminuait de 1% : 212 milliers d'euros

Les indices de perte de valeur considérés par le Groupe dans le cadre de la mise en oeuvre du test de dépréciation sont les suivants :

- Échec ou données défavorables de nos essais cliniques
- La concurrence d'autres programmes d'essais cliniques couvrant les mêmes indications que nos candidats-médicaments
- La disponibilité du financement nécessaire

– Autres titres

Au 31 décembre 2023, la valeur des « Autres titres » était de 471 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 2023, une perte de 12 milliers d'euros a été comptabilisée sur la base de la valeur liquidative des parts à cette date.

– Placements

Au 31 décembre 2023, la valeur des « Placements » était de 0 milliers d'euros et 4 550 milliers d'euros au 31 décembre 2022. La variation concerne uniquement un investissement courant dont la durée était de 180 jours, liquidé en 2023.

– Contrats de liquidité

La Société a conclu le 1er août 2013 avec la société Crédit Industriel et Commercial S.A. (« CIC ») un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'Association française des marchés financiers (AMAFI), reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers. Le contrat de liquidité est destiné à favoriser la régularité des cotations des titres du Groupe.

Au 31 décembre 2023, le compte de liquidité faisait apparaître 531 milliers d'euros et 534 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

Le nombre de titres GENFIT détenus par CIC pour le compte du Groupe se décompose comme suit :

	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2023
Nombre de titres (comptabilisés en diminution des capitaux propres)	138 691	147 812

Note 19 Autres actifs

Les autres actifs, s'élevant à 2 615 milliers d'euros au 31 décembre 2023 et 1 998 milliers d'euros au 31 décembre 2022, 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.

L'emprunt obligataire en obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANes) (voir [note 20.1 – « Détail de l'emprunt obligataire »](#)) 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 de l'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.

Le 16 octobre 2017, la Société a réalisé une émission de 6 081 081 OCEANes au pair d'une valeur nominale unitaire de 29,60 € par obligation pour un montant nominal global de 180 millions d'euros. Suite aux renégociations en 2020 et 2021, les principales conditions et soldes sont les suivants :

Soldes à jour après la renégociation et à la fin des exercices :

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 %

Au 31/12/2023 :

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 %

– *Taux d'intérêt nominal annuel*

Le taux d'intérêt nominal annuel est de 3,5%, payable semestriellement à terme échu.

– *Termes de remboursement*

Son remboursement est fixé au 16 octobre 2025.

Un remboursement anticipé est possible au gré de la société à compter du moment où 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 1.5 de la valeur nominale des OCEANes.

– *Taux et termes de conversion*

Le taux de conversion est de 5,5 actions ordinaires par obligation.

Il n'y a aucune exigence particulière à remplir pour qu'un porteur d'OCEANes convertisse la dette en actions GENFIT.

Il n'y a pas eu de nouvelles conversions en 2022 ou 2023.

– *Primes de conversion*

La prime de conversion / échange est de 30% par rapport au cours de référence de l'action GENFIT (22,77€).

– *Dilution maximale*

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).

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 2023 (soit une dilution maximale de 17,5% en cas de conversion de toutes les obligations convertibles en circulation).

– *Impôts différés*

Les impôts différés passifs et les impôts différés actifs inscrits au bilan au 31 décembre 2022 et au 31 décembre 2023 au titre des OCEANes sont élaborés dans la [note 11.2 - « Actifs et passifs d'impôt différé »](#).

EMPRUNT OBLIGATAIRE – TOTAL

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2023
Emprunt obligataire	50 276	52 622
TOTAL	50 276	52 622

EMPRUNT OBLIGATAIRE – COURANT

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2023
Emprunt obligataire	415	415
TOTAL	415	415

EMPRUNT OBLIGATAIRE – NON COURANT

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2023
Emprunt obligataire	49 861	52 206
TOTAL	49 861	52 206

Note 20.2 **Détail des autres passifs financiers**

AUTRES PASSIFS FINANCIERS – TOTAL

<i>(En milliers d'euros)</i>	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2023
Avances remboursables et conditionnées	3 229	0
Emprunts bancaires	15 196	11 578
Dettes relatives aux contrats de location	6 559	5 884
Intérêts courus non échus	14	7
Soldes créditeurs de banque	0	89
TOTAL	24 999	17 557

AUTRES PASSIFS FINANCIERS – COURANTS

<i>(En milliers d'euros)</i>	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2023
Avances remboursables et conditionnées	0	0
Emprunts bancaires	3 619	6 339
Dettes relatives aux contrats de location	1 032	1 076
Intérêts courus non échus	14	7
Soldes créditeurs de banque	0	89
TOTAL	4 665	7 510

AUTRES PASSIFS FINANCIERS – NON COURANTS

<i>(En milliers d'euros)</i>	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2023
Avances remboursables et conditionnées	3 229	0
Emprunts bancaires	11 578	5 239
Dettes relatives aux contrats de location	5 527	4 808
Intérêts courus non échus	0	0
Soldes créditeurs de banque	0	0
TOTAL	20 334	10 047

Note 20.2.1 *Avances remboursables et conditionnées*

AVANCES REMBOURSABLES ET CONDITIONNÉES – DESCRIPTIF GÉNÉRAL

<i>(En milliers d'euros)</i>	Date attribution	Montant total attribué	Montant total encaissé	Montant total remboursé	Autres mouvements	Effets de l'actualisation	Valeur nette
							à la date du 31/12/2023
BPI FRANCE - IT-DIAB	23/12/2008	3 229	3 229	0	(3 229)	0	0
<i>Développement d'une stratégie globale de prévention et prise en charge du diabète de type 2</i>							
TOTAL		3 229	3 229	0	(3 229)	0	0

Le tableau ci-après détaille l'avance non remboursée au 31 décembre 2023.

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.</p> <p>En ce qui concerne le Groupe, l'aide est constituée :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Le programme s'est terminé le 31 décembre 2014.</p> <p>En cas de succès technique et/ou commercial, les retours financiers du programme IT-DIAB, qui comprend la découverte de médicaments et d'outils diagnostics pour le diabète de type 2, serviront avant tout à rembourser l'avance de 3 229 milliers d'euros.</p> <p>Selon l'accord, l'avance remboursable sera considérée comme remboursée dans sa totalité lorsque la valeur totale des versements effectués à cet égard par le destinataire, actualisés au taux de 5,19 %, sera égale au montant total de l'aide versée, actualisé au même taux. Tout versement supplémentaire sera classé en paiement complémentaire et plafonné à un montant total de 14 800 milliers d'euros.</p>
-----------------------	--

Comme le contrat d'aide au projet le prévoit, la Société a adressé un courrier à Bpifrance 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.

Le 20 octobre 2023, Bpifrance a décidé de prononcer le constat d'échec du projet et par conséquent l'abandon de la créance précédemment mentionnée. Au 31 décembre 2023, GENFIT est déliée de toutes les obligations souscrites et par conséquent l'avance remboursable a été entièrement reprise avec la contrepartie reconnue dans la ligne de poste « Autres produits » de l'État du résultat net.

Note 20.2.2 Emprunts bancaires

Dans le contexte de la pandémie de COVID-19, la Société a obtenu en 2021 plusieurs Prêts Garantis par l'Etat (« PGE ») et Prêts à Taux Bonifiés (ou « BPI Prêt Taux Bonifié »). Aux 31 décembre 2022 et 2023, les soldes des emprunts bancaires sont présentés ci-dessous ainsi que leurs taux d'intérêt et termes de remboursement :

EMPRUNTS BANCAIRES

	Date du prêt	Ligne de crédit	Taux d'intérêt	Disponible à la date du 31/12/2023	Versements	Solde à la date du 31/12/2022	Solde à la date du 31/12/2023
<i>(En milliers d'euros)</i>							
BNP 4	Avril 2017	800	0,87 %	0	60 mois	54	0
AUTRES	-	0	0,00 %	0	0	17	13
CDN PGE	Juin 2021	900	1,36 %	0	8 trimestres	900	675
CIC PGE	Juin 2021	2 200	0,75 %	0	8 trimestres	2 200	1 650
BNP PGE	Juin 2021	4 900	0,45 %	0	8 trimestres	4 900	3 675
NATIXIS PGE	Juin 2021	3 000	0,40 %	0	8 trimestres	3 000	2 250
BPI PGE	Juillet 2021	2 000	2,25 %	0	16 trimestres	1 900	1 500
BPI PRÊT TAUX BONIFIE	Novembre 2021	2 250	2,25 %	0	20 trimestres	2 250	1 820
TOTAL						15 221	11 583

Les taux d'intérêt effectif pour chaque PGE sont les suivants :

- CDN PGE (prêt de 900 milliers d'euros) : 2,08% par an
- CIC PGE (prêt de 2 200 milliers d'euros) : 1,46% par an
- BNP PGE (prêt de 4 900 milliers d'euros) : 1,16% par an
- Natixis PGE (prêt de 3 000 milliers d'euros) : 1,11% par an
- BPI PGE (prêt de 2 000 milliers d'euros) : 1.65% par an

Note 20.3 Échéances des passifs financiers

MATURITÉ DES DETTES FINANCIÈRES

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2023	Inférieur à 1 an ou disponible	à 2 ans	à 3 ans	à 4 ans	à 5 ans	Au delà de 5 ans
Emprunt obligataire	57 356	415	56 940	0	0	0	0
Emprunts bancaires	11 578	6 339	3 601	867	771	0	0
Dettes relatives aux contrats de location	5 884	1 076	1 088	1 101	1 114	1 127	378
Intérêts courus non échus	7	7	0	0	0	0	0
Soldes créditeurs de banque	89	89	0	0	0	0	0
TOTAL - Autres passifs financiers	74 913	7 926	61 630	1 968	1 884	1 127	378
TOTAL	74 913	7 926	61 630	1 968	1 884	1 127	378

Les valeurs dans le tableau ci-dessus sont des valeurs contractuelles non actualisées.

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 2023 et au 31 décembre 2022

:

	Solde au 31/12/2023							
	Valeur au bilan	Valeur comptable			Juste valeur			
		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>								
Actifs								
Titres de participation	2 348		2 348					2 348
Autres titres	471	471						471
Prêts	472			472		472		
Dépôts et cautionnements	303			303			303	
Contrats de liquidité	531	531				531		
Créances clients	18 526			18 526			18 526	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	77 789	77 789				77 789		
TOTAL - Actifs	100 439	78 790	2 348	19 300	0	78 319	19 300	2 819
Passifs								
Emprunt obligataire	52 622				52 622		51 939	
Emprunts bancaires	11 578				11 578		11 578	
Contrats de location financement	5 884				5 884		5 884	
Intérêts courus non échus	7				7		7	
Soldes créditeurs de banque	89				89		89	
Dettes fournisseurs	10 448				10 448		10 448	
Autres dettes	914				914		914	
TOTAL - Passifs	81 541	0	0	0	81 541	0	80 858	0

Il faut noter que la section ci-dessus « Titres de participation » concerne les titres de participation non consolidés de Genoscience. La valeur brute de l'actif est de 3 133 milliers d'euros et a été partiellement déprécié en 2023. Voir la [note 18 - « Autres actifs financiers »](#).

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
(En milliers d'euros)								
Actifs								
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	
Contrats de liquidité	534	534				534		
Créances clients	3 188			3 188			3 188	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	136 001	136 001				136 001		
TOTAL - Actifs	148 653	141 568	3 133	3 951	0	141 085	3 951	3 617
Passifs								
Avances remboursables	3 229				3 229			3 229
Emprunt obligataire	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	
TOTAL - Passifs	85 214	0	0	0	85 214	0	84 416	3 229

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	
	31/12/2022	31/12/2023
Dettes fournisseurs	8 613	10 448
Dettes sociales	4 838	4 188
Dettes de tva	200	3 139
Dettes fiscales	316	110
Autres dettes	1 325	914
TOTAL	15 293	18 799

DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS – COURANT

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2023
Dettes fournisseurs	8 613	10 448
Dettes sociales	4 838	4 188
Dettes de tva	200	3 139
Dettes fiscales	316	110
Autres dettes	877	914
TOTAL	14 845	18 799

DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS – NON COURANT

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2022	31/12/2023
Autres dettes	448	0
TOTAL	448	0

Au 31 décembre 2023, les dettes fournisseurs s'élevaient à 10 448 milliers d'euros, contre 8 613 milliers d'euros au 31 décembre 2022. Cette variation est liée à une augmentation de factures non parvenues (4 765 milliers d'euros au 31/12/2023 contre 3 924 milliers d'euros au 31/12/2022), 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.

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 2023, 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.

Au cours de l'exercice 2023, un montant de 8 737 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 15 328 milliers d'euros au 31 décembre 2023, dont 11 573 milliers d'euros en Revenus et produits différés courants et dont 3 755 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 à la date de clôture (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.

Détail du poste

Au 31 décembre 2023, ce poste s'élève à 40 milliers d'euros contre 61 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

Variation des provisions (En milliers d'euros)	A la date du	Dotations	Reprises (utilisées)	Reprises (non utilisées)	A la date du
	31/12/2022				31/12/2023
Provision pour charges	61	0	(21)	0	40
TOTAL	61	0	(21)	0	40

Pour plus d'informations concernant les passifs et actifs éventuels, se reporter à la [note 29 - « Engagements et passifs éventuels »](#).

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 long 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 2023 et 31 décembre 2022 s'élèvent à 948 milliers d'euros et 876 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 2023, les provisions de retraite comptabilisées s'élèvent à 978 milliers d'euros contre 782 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

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	
	31/12/2022	31/12/2023
Taux de revalorisation des salaires - en 2023	3,00 %	3,00 %
Taux de revalorisation des salaires - ensuite	3,00 %	3,00 %
Taux d'actualisation (référence iboxx)	3,25 %	3,59 %

Les taux d'actualisation s'appuient sur le taux de rendement du marché au 31 décembre 2023 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)

Passif au 01 janvier 2022	864
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
Passif au 31 décembre 2022	782
Coût des services rendus au cours de l'exercice	137
Coût financier d'actualisation	25
Coût des services passés générés / modification de régime ou liquidation	0
Écarts actuariels comptabilisés	51
Prestations payées par l'entreprise aux salariés	(18)
Passif au 31 décembre 2023	978

ANALYSE DE SENSIBILITÉ

	Retraites et avantages postérieurs à l'emploi	
	Changement hypothèse / taux d'actualisation	Impact / valeur actualisée de l'obligation
(En milliers d'euros)		
	+	0,25 % (28)
	-	0,25 % 29

Les paiements d'avantages futurs attendus (et non actualisés) sont les suivants:

2024	0
2025	36
2026	0
2027	68
2028	62
2029 et après	3 035

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 Groupe a un contrat de liquidité, 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	
	31/12/2022	31/12/2023
Actions ordinaires émises (0,25 € de nominal par action)	49 834 983	49 834 983
Actions privilégiées convertibles nominatives	0	0
Total nombre d'actions émises	49 834 983	49 834 983
Moins : actions propres	0	0
Actions en circulation	49 834 983	49 834 983

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 2023

Néant.

Au 31 décembre 2023, les autorisations en matière d'augmentation de capital pour émettre de nouveaux instruments d'intéressement en actions (SO, AGA, BSA) représentent un total de 525 000 actions.

Note 27 Litiges

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 élafrabanor dans la MASH (anciennement 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 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'élafrabanor 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 en janvier 2023.

Pour plus d'informations concernant les engagements et passifs éventuels, voir la [note 29 - « Engagements et passifs éventuels »](#).

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	
	31/12/2022	31/12/2023
Rémunération fixe due	585	614
Rémunération variable due	169	170
Jetons de présence	421	381
Avantages en nature	21	23
Paiements fondés en actions	74	72
Charges patronales	410	396
Honoraires de consultance	0	0
TOTAL	1 680	1 656

- 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 2023, Biotech Avenir SAS détenait 3,79 % du capital social de la Société.

La Société n'a réalisé aucune transaction avec Biotech Avenir en 2023 ou en 2022, 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 et 2023, notamment l'accord d'achat de stock (« Inventory Purchase Agreement ») et les accords de services de transition (« Transition Services Agreement » et « Part B 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 et passifs éventuels

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.

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. 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. 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.

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.

Avais et cautions

Au titre du contrat de location pour les locaux du siège social situés à Loos, GENFIT a accordé au bailleur indépendant une garantie de paiement de loyer d'un montant de 600 milliers d'euros au 31 décembre 2023 (inchangé par rapport au 31 décembre 2022).

Passif éventuels

– Obligations en vertu des termes des accords de licence et de collaboration Genoscience Pharma

Le 16 décembre 2021, le Groupe a acquis auprès de Genoscience Pharma les droits de licence exclusifs 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 éventuels feront l'objet à leur échéance 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. Dans le cas contraire, ils seront comptabilisés en charges. Au 31 décembre 2023, ils constituent des passifs éventuels.

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 Pharma 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 sa commercialisation, Genoscience Pharma a le droit de racheter la licence pour GNS561 dans le CCA à un prix pré-déterminé si Genoscience Pharma recevait une offre d'un tiers pour l'acquisition ou l'obtention d'une licence pour GNS561 dans toutes les indications, étant précisé que dans ce cas GENFIT aurait préalablement 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 2022 et au 31 décembre 2023.

– Obligations en vertu de l'acquisition de Versantis

GENFIT a conclu l'acquisition de Versantis en 2022, et GENFIT a l'obligation 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 décembre 2022 et au 31 décembre 2023.

Cet accord prévoit des versements complémentaires pouvant atteindre 65 millions CHF dans le futur 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-HE.

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.

– Obligations en vertu des termes des accords de licence Seal Rock Therapeutics

GENFIT a annoncé le 31 mai 2023 la signature d'un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 avec Seal Rock Therapeutics, une société de stade clinique basée à Seattle, États-Unis.

En vertu de cet accord :

- Seal Rock est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 100 millions d'euros (dont 2 millions d'euros ont été payés en 2023). Ces paiements sont conditionnés à des événements réglementaires, cliniques et commerciaux.

- Seal Rock est également éligible au paiement de redevances (« royalties ») échelonnées appliquées aux ventes des produits sous licence réalisées par GENFIT.

Ces milestones constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2023.

– Obligations en vertu des termes des accords de licence Celloram Inc.

Le 28 juillet 2023, GENFIT a conclu un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de CLM-022, un inhibiteur de l'inflammasome first-in-class, avec la société Celloram Inc., une société de biotechnologie basée à Cleveland.

En vertu de cet accord :

- Celloram est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 160 millions d'euros (dont 50 millions d'euros ont été payés en 2023). Ces paiements sont conditionnés à des événements réglementaires, cliniques et commerciaux.
- Celloram est également éligible au paiement de redevances (« royalties ») échelonnées appliquées aux ventes des produits sous licence réalisées par GENFIT.

Ces milestones constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2023.

Ces paiements conditionnels feront l'objet à leur échéance 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. Dans le cas contraire, ils seront comptabilisés en charges. En outre, un premier milestone de 50 millions d'euros a été payé en 2023. Ce milestone a été immobilisé dans la ligne de poste « Immobilisations incorporelles » sur l'état de la situation financière.

Actifs éventuels

– Actifs éventuels en vertu des termes des accords de licence et de collaboration IPSEN

Le 16 décembre 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un accord de licence exclusif pour élaflibanor, 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 (confié à Terns comme expliqué ci-dessous)), 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 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 2022. Nous avons comptabilisé notre premier milestone de 13,3 millions d'euros en 2023. En outre, les futurs paiements d'étape que nous escomptons encore recevoir en 2024, sous réserve de l'approbation par les autorités réglementaires concernées et des lancements commerciaux américains et européens d'élaflibanor dans la PBC par Ipsen, représentent un total d'environ 75,2 millions d'euros.
- 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 2022 ou 2023.

– Actifs éventuels en vertu des termes de l'accord de licence Terns

Le Groupe a conclu un accord de licence avec Terns en 2019 en vertu duquel GENFIT recevra 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 2023. Les droits concédés à Terns concernent la Chine, Hong Kong, Taïwan et Macao.

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. Ces paiements conditionnels peuvent aller jusqu'à un total de 193 millions de dollars américains.

Note 30 Acquisitions

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 « Acquisition nette de trésorerie reçue » du tableau des flux de trésorerie est une sortie nette de trésorerie de 41,1 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 identifiants 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 - « Monnaies étrangères »](#).

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) :

Actifs et passifs totaux acquis, en milliers d'euros	À la date du 29/9/2022
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
Actifs totaux acquis	51 026
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	3 202
Provisions courantes	858
Dettes d'impôt exigible	63
Dettes non-courantes	302
Passifs totaux acquis	4 425
Coût total de l'opération	46 601

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 :

Actifs nets, en milliers d'euros	À la date du 31/12/2022
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
Actifs totaux	46 540
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	1 614
Provisions courantes	672
Dettes d'impôt exigible	33
Dettes non-courantes	282
Passifs totaux	2 601
Actifs nets	43 939

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 et 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 et 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.

Note 31 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 2023 : 42 milliers d'euros

Montants provisionnés non facturés au titre des acquisitions d'immobilisation corporelles au 31 décembre 2022 : 142 milliers d'euros

5.5.7 **Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis en normes comptables IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2023**

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 2023, 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 2023 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. 821-53 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	Notre réponse
<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Nous avons ainsi considéré ce sujet comme un point clé de l'audit</p>	<p>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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>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.</p> <p>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 fournisseur.</p> <p>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).</p>

Valeur recouvrable de l'actif incorporel VS-01

Risque identifié	Notre réponse
<p>Comme indiqué dans la note 14 de l'annexe aux comptes consolidés, Genfit a acquis Versantis AG le 29 septembre 2022. Cette transaction a été traitée comme une acquisition d'actif et de passif sans comptabilisation d'un goodwill dans les états financiers.</p> <p>Cette acquisition s'est ainsi traduite par l'enregistrement d'un actif incorporel relatif à VS-01 pour un montant de M€ 43,9.</p> <p>Cet actif est soumis à un test de dépréciation annuel et chaque fois que des événements ou des circonstances laissent à penser qu'il pourrait avoir perdu de sa valeur.</p> <p>La direction évalue la valeur recouvrable de l'actif et comptabilise une perte de valeur si la valeur comptable de l'actif excède sa valeur recouvrable. Celle-ci correspond à la valeur la plus élevée entre sa juste valeur et sa valeur d'utilité. Pour déterminer la valeur d'utilité, la direction utilise des estimations des flux de trésorerie futurs générés par l'actif, actualisés et établis selon les mêmes méthodes que celles utilisées dans l'évaluation initiale de l'actif sur la base de plans stratégiques à moyen terme. Les projections des flux de trésorerie futurs préparées par la direction reposent principalement sur des hypothèses relatives aux prévisions de ventes, au taux d'actualisation et à la probabilité de succès des projets de recherche et développement en cours.</p> <p>Nous avons ainsi considéré ce sujet comme un point clé de l'audit compte tenu de l'importance de l'actif ainsi que des estimations développées par la direction lors de l'élaboration des hypothèses significatives utilisées dans les projections de flux de trésorerie futurs.</p>	<p>Dans le cadre de notre audit, nous avons pris connaissance :</p> <ul style="list-style-type: none"> • de l'approche retenue par la direction utilisée pour tester la valeur de l'actif ; • du modèle de la direction pour tester la valeur de cet actif et notamment des éléments sous-tendant les hypothèses-clés utilisées. <p>Notre approche a consisté à :</p> <ul style="list-style-type: none"> • évaluer la conception et la mise en œuvre des contrôles liés à l'évaluation de la valeur de l'actif incorporel ; • évaluer le caractère raisonnable des hypothèses utilisées par le management, spécifiquement les revenus futurs, la probabilité de réussite et le prix de vente ; • apprécier la pertinence et la mise en œuvre de la méthodologie incluant le taux d'actualisation et valider la précision arithmétique du modèle avec l'implication de nos spécialistes ; • revoir les tests de sensibilité sur les principales hypothèses retenues par la direction et procéder à nos propres tests de sensibilité ; • vérifier que la note 14 de l'annexe aux comptes consolidés fournit des informations appropriées.

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 2023, le cabinet GRANT THORNTON était dans la dixième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la douzième année (dont dix 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. 821-55 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. 821 27 à L. 821 34 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 5 avril 2024

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	
		31/12/2023		31/12/2022	
(en milliers d'euros)		Brut	Amort. & dépréc.	Net	Net
ACTIF IMMOBILISE					
Immobilisations incorporelles	1				
Frais d'établissement		1	(1)	0	0
Concessions, brevets et droits similaires		1 771	(1 428)	343	461
Autres immobilisations incorporelles		2 050	0	2 050	0
Immobilisations corporelles	1				
Constructions		300	(122)	178	163
Equipements scientifiques		4 538	(3 735)	803	928
Autres immobilisations corporelles		3 258	(2 526)	731	719
Immobilisations financières	1				
Participations		49 776	(785)	48 991	49 776
Autres titres immobilisés		1 469	(475)	994	1 033
Prêts		472	0	472	428
Autres immobilisations financières		804	0	804	849
TOTAL - ACTIF IMMOBILISE		64 439	(9 072)	55 367	54 356
ACTIF CIRCULANT					
Stocks	2	45	(40)	4	4
Avances et acomptes versés sur commandes		334	0	334	517
Créances	3				
Clients et comptes rattachés		18 526	0	18 526	3 338
Autres créances		22 226	0	22 226	12 703
Trésorerie	4				
Valeurs mobilières de placement		67 530	0	67 530	123 620
Disponibilités		6 701	0	6 701	13 147
TOTAL - ACTIF CIRCULANT		115 361	(40)	115 320	153 330
Charges constatées d'avance		2 552	0	2 552	1 799
Charges à répartir sur plusieurs exercices		569	0	569	881
Ecarts de conversion actif		19	0	19	18
TOTAL - ACTIF		182 940	(9 112)	173 827	210 384

BILAN – PASSIF

	Notes	A la date du	
		31/12/2023	31/12/2022
<i>(en milliers d'euros)</i>			
CAPITAUX PROPRES			
Capital social	9	12 459	12 459
Primes d'émission, de fusion, d'apport		421 449	421 449
Réserves		7 019	7 019
Report à nouveau		(349 981)	(329 270)
Résultat de l'exercice		(20 187)	(20 711)
Provisions réglementées		464	113
TOTAL - CAPITAUX PROPRES		71 224	91 059
AUTRES FONDS PROPRES			
Avances conditionnées	10	0	3 229
TOTAL - AUTRES FONDS PROPRES		0	3 229
PROVISIONS			
Provisions pour risques	11	19	18
Provisions pour charges	11	40	516
TOTAL - PROVISIONS		59	534
DETTES			
Dettes financières			
Emprunts obligataires		57 356	57 356
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		11 678	15 235
Emprunts et dettes financières diverses		17	17
Dettes d'exploitation			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		10 206	9 120
Dettes diverses			
Dettes fiscales et sociales		6 846	8 689
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		367	467
Autres dettes		512	457
TOTAL - DETTES		86 982	91 341
Produits constatés d'avance	13	15 447	24 184
Ecarts de conversion passif		116	36
TOTAL - PASSIF		173 827	210 384

COMPTE DE RÉSULTAT

(en milliers d'euros)	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2023	31/12/2022
Produits d'exploitation	15		
Chiffre d'affaires		28 565	20 195
Autres produits d'exploitation		3 757	421
TOTAL - PRODUITS D'EXPLOITATION		32 322	20 615
Charges d'exploitation	16		
Achats de marchandises, mat. premières et autres approv.		(1 134)	(1 298)
Autres achats et charges externes		(40 960)	(36 268)
Impôts, taxes et versements assimilés		(202)	(199)
Salaires		(10 043)	(9 303)
Charges sociales		(4 303)	(4 053)
Dotations aux amortissements		(933)	(1 115)
Dotations aux provisions		0	3
Autres charges		(590)	(994)
TOTAL - CHARGES D'EXPLOITATION		(58 165)	(53 226)
RESULTAT D'EXPLOITATION		(25 843)	(32 611)
Produits financiers			
Autres intérêts et produits assimilés		3 347	742
Différences positives de change		0	7 366
Charges financières			
Dotations financières aux amortissements, dépréciations et provisions		(827)	(37)
Intérêts et charges assimilées		(2 122)	(2 109)
Différences négatives de change		(890)	(282)
RESULTAT FINANCIER		(492)	5 679
Produits exceptionnels			
Produits exceptionnels sur opérations en capital		252	32
Reprises sur provisions et transferts de charges exceptionnelles		546	400
Charges exceptionnelles			
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		0	(9)
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		(94)	(98)
Dotations exceptionnelles aux amortissements, dépréciations et provisions		(361)	(121)
RESULTAT EXCEPTIONNEL		342	204
Impôt sur les bénéfices	17	5 807	6 017
RESULTAT NET		(20 187)	(20 711)

5.6.1 Faits caractéristiques, principes comptables

5.6.1.1 Faits caractéristiques de l'exercice

L'exercice social clos le 31 décembre 2023 a une durée de 12 mois. L'exercice précédent clos le 31 décembre 2022 avait une durée de 12 mois. Le total du bilan de l'exercice avant affectation du résultat est de 173 827 milliers d'euros. Le résultat net comptable est une perte de (20 187) 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 3 avril 2024.

Résultats positifs de l'essai de Phase 3 ELATIVE®

Le 30 juin 2023, GENFIT et IPSEN ont annoncé les premières données positives de l'essai pivot de Phase 3 ELATIVE®. L'essai visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité d'élafibranor, un double agoniste PPAR α et δ expérimental, dans le traitement de patients atteints d'une maladie hépatique cholestatique rare, la Cholangite Biliaire Primitive (PBC), et présentant une réponse inadéquate ou une intolérance au traitement de référence, l'acide ursodésoxycholique (UDCA).

L'essai a atteint son critère composite principal, 51 % des patients sous élafibranor 80 mg ont atteint une amélioration de la cholestase en réponse au traitement contre 4 % sous placebo ($p < 0.0001$). La réponse au traitement a été définie dans l'essai par un taux d'alkaline phosphatase (ALP) $< 1.67 \times$ Limite supérieure de la normale (ULN) et de bilirubine totale (TB) \leq ULN avec une réduction de l'ALP $\geq 15\%$ à la semaine 52. L'ALP et la bilirubine constituent d'importants facteurs de prédiction de la progression de la maladie. Leur diminution peut indiquer une réduction des lésions cholestatiques et une amélioration de la fonction hépatique.

Le premier critère d'évaluation secondaire, la normalisation du taux d'ALP à la semaine 52, a également été atteint avec une amélioration statistiquement significative en faveur du médicament expérimental élafibranor par rapport au placebo. Pour un autre critère secondaire, une tendance à l'amélioration du prurit a été observée avec une diminution du prurit (démangeaisons) plus importante depuis l'inclusion mesurée par la PBC Worst Itch Numeric Rating Scale pour les patients sous élafibranor comparé au placebo, qui n'a pas atteint la significativité statistique. Dans l'étude, élafibranor a été généralement bien toléré avec un profil de tolérabilité conforme à celui observé dans les études précédemment publiées.

Dépôt de dossier - décembre 2023

Le 7 décembre 2023, IPSEN a annoncé que la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accepté le dépôt du dossier de demande d'autorisation (NDA) du médicament expérimental élafibranor. La date cible de l'examen prioritaire du PDUFA de la FDA est le 10 juin 2024. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a également validé la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'élafibranor soumise par Ipsen. L'examen de la demande déposée auprès du Comité des médicaments à usage humain (CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use) de l'EMA a débuté le 26 octobre 2023. Par ailleurs, une troisième demande d'approbation réglementaire d'élafibranor soumise simultanément a été validée pour examen par l'autorité réglementaire compétente au Royaume-Uni (MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency). L'acceptation des dossiers aux États-Unis et en Europe a déclenché le premier milestone pour GENFIT d'un montant total de 13,3 millions d'euros qui a été comptabilisé en chiffre d'affaires en 2023. Pour plus d'informations sur les prochains milestones, se référer à la [note 15 - « Produits »](#) des notes annexes.

Accord de licence conclu avec Seal Rock

GENFIT a annoncé le 31 mai 2023 la signature d'un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 avec Seal Rock Therapeutics, une société de stade clinique basée à Seattle, États-Unis, et développant des inhibiteurs des kinases dits « best-in-class » et « first-in-class ». SRT-015 est une formulation injectable dans les pathologies aiguës du foie, et GENFIT a acquis les droits pour SRT-015 pour une utilisation dans les pathologies hépatiques pour lesquelles une thérapie injectable est destinée à être administrée sur une période de 21 jours consécutifs ou moins, comprenant la prise en charge de l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) durant cette période. GENFIT met en avant des données précliniques et cliniques validant l'inhibition d'ASK1 comme stratégie thérapeutique pertinente dans des troubles impliquant plusieurs organes comme l'ACLF.

Selon les termes de l'accord, Seal Rock est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 100 millions d'euros (dont 2 millions d'euros ont été payés en 2023 comme expliqué ci-dessous), incluant des milestones réglementaires, cliniques et commerciaux, ainsi que des royalties échelonnées. Voir [note 18 - « Engagements hors bilan »](#).

Pour plus d'informations concernant le traitement comptable des droits de licence, voir [note 1 - « Actif immobilisé »](#).

Accord de licence conclu avec Celloram Inc.

Le 28 juillet 2023, GENFIT a conclu un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de CLM-022, un inhibiteur de l'inflammasome first-in-class, avec la société Celloram Inc., une société de biotechnologie basée à Cleveland. GENFIT s'appuiera sur les scientifiques et l'expertise en chimie médicinale de Celloram pour synthétiser cet actif au stade préclinique, le valider et obtenir une IND pour de futurs essais cliniques. Une étude de preuve de concept préclinique est prévue pour 2024.

Selon les termes de l'accord, Celloram est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 160 millions d'euros, y compris des paiements d'étapes réglementaires, cliniques et commerciales, ainsi que des royalties échelonnées.

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"> • 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.

Immobilisations incorporelles	<p>Elles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition.</p> <p>La charge d'amortissement est comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des immobilisations incorporelles.</p> <p>La durée d'utilité estimée des logiciels et des licences d'exploitation est de 1 à 8 ans.</p> <p>La durée d'utilité estimée des brevets et des droits de licences est de 20 ans.</p>
Immobilisations corporelles	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • constructions sur sol d'autrui : 10 ans ; • matériel scientifique : De 2 à 12 ans ; • installations et agencements : De 9 à 25 ans ; • matériel informatique : De 2 à 5 ans ; • mobilier : De 4 à 10 ans ; • véhicules : De 4 à 6 ans.
Provisions pour dépréciation d'actif	Elles sont constituées pour tenir compte des risques d'irrécouvrabilité relatifs à l'actif existant à la date de clôture des comptes.
Titres de participation	Ils sont comptabilisés à leur valeur d'acquisition, 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	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Une provision pour risque est constatée lorsque les objectifs fixés par la convention ne peuvent pas être atteints. Elle correspond au montant susceptible de faire l'objet d'une restitution au financeur.</p>
Provisions pour risques et charges	<p>Elles sont constituées pour tenir compte des risques financiers existant à la date de clôture des comptes.</p> <p>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).</p>
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:	<p>Accords de collaboration et licences:</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Vente de produits et de services:</p> <p>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.</p>

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

Note 1	Actif immobilisé	222
Note 1.1	Nature et montant des éléments constituant les immobilisations	
Note 1.2	Détail des mouvements de l'exercice	
Note 2	Stock	225
Note 3	Créances	225
Note 4	Disponibilités et valeurs mobilières de placement	225
Note 5	Provisions pour dépréciation	226
Note 6	Charges constatées d'avance	226
Note 7	Charges à répartir sur plusieurs exercices	226
Note 8	Produits à recevoir rattachés aux postes de créances	226
Note 9	Capitaux propres	227
Note 9.1	Capital social	
Note 9.2	Paievements fondés sur des actions	
Note 10	Subventions, avances conditionnées et remboursables	232
Note 11	Provisions	233
Note 12	Dettes	233
Note 13	Produits constatés d'avance	235
Note 14	Charges à payer rattachées aux postes de dettes	235
Note 15	Produits	236
Note 15.1	Ventilation du chiffre d'affaires	
Note 15.2	Ventilation des autres produits d'exploitation	
Note 16	Charges	237
Note 16.1	Charges d'exploitation	
Note 16.2	Autres charges	
Note 17	Résultat et impôt sur les bénéfiques	238
Note 17.1	Résultats – Ventilation de l'impôt sur les bénéfiques	
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	
Note 18	Engagements hors bilan	239
Note 19	Engagements en matière de location	241
Note 20	Engagements en matière de crédit-bail	241
Note 21	Dettes garanties par des sûretés réelles	243
Note 22	Engagements en matière de pensions et obligations	243
Note 23	Autres engagements	244
Note 23.1	Obligations potentielles	
Note 23.2	Autres engagements	
Note 24	Effectifs	244
Note 25	Plans de souscription d'actions et plans	244
Note 26	Rémunération des dirigeants	244
Note 27	Éléments concernant les entreprises liées	246
Note 28	Instruments financiers	246
Note 28.1	Risque de change	
Note 28.2	Risque de taux	
Note 28.3	Risque de liquidité	
Note 28.4	Risque de crédit	
Note 29	Litiges et passifs éventuels	247
Note 30	Honoraires des Commissaires aux Comptes	247

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 31/12/2023		A la date du 31/12/2022	
	Brut	Amort. & dépréc.	Net	Net
Frais d'établissement				
Frais de constitution	1	(1)	0	0
Frais de premier établissement	0	0	0	0
Frais d'augmentation de capital	0	0	0	0
Frais de recherche et développement				
Frais de recherche et développement	0	0	0	0
Concessions, brevets et droits similaires				
Logiciels	1 701	(1 428)	273	391
Brevets	70	0	70	70
Fonds commercial				
Fonds commercial - Mali de fusion	0	0	0	0
Autres immobilisations incorporelles				
Autres immobilisations incorporelles	2 050	0	2 050	0
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles				
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles	0	0	0	0
Total	3 822	(1 429)	2 393	461

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement i) les dépenses réalisées dans le cadre des logiciels bureautiques administratifs et scientifiques et ii) les droits de licence acquis de tiers.

GENFIT a versé un paiement initial d'un montant de 2 millions d'euros à Seal Rock afin d'acquérir du savoir-faire et des droits d'utilisation du SRT-015 tels que décrits dans la [note 5.6.1.1 - Faits caractéristiques de l'exercice](#). Ce montant a été immobilisé et affecté aux Immobilisations incorporelles. En outre, compte tenu de la nature de l'actif incorporel, il a été déterminé que cet actif a une durée de vie utile définie de 20 ans, ce qui correspond à la durée de vie des brevets aux États-Unis et dans l'Union européenne. L'amortissement commencera après l'approbation réglementaire de l'EMA et de la FDA et sera d'ici là soumis à un test de dépréciation annuel. À mesure que les milestones de cet accord seront payées, ceux-ci seront analysés et seront soit i) immobilisés et soumis au même test de dépréciation annuel, soit ii) passés en charges quand ils seront encourus.

IMMOBILISATIONS CORPORELLES

(en milliers d'euros)	A la date du 31/12/2023		A la date du 31/12/2022	
	Brut	Amort. & dépréc.	Net	Net
Terrains				
Terrains	0	0	0	0
Constructions				
Constructions	0	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	300	(122)	178	163
Installations techniques, matériels et outillage industriels				
Equipements scientifiques	4 538	(3 735)	803	928
Autres immobilisations corporelles				
Installations, aménagements	1 509	(1 030)	479	523
Matériel de transport	91	(55)	36	48
Equipements informatiques	1 385	(1 214)	171	96
Equipements de bureau	272	(226)	46	52
Immobilisations corporelles en cours				
Immobilisations en cours	0	0	0	0
Avances et acomptes sur immobilisations corporelles				
Avances et acomptes sur immobilisations corporelles	0	0	0	0
Total	8 095	(6 383)	1 712	1 809

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 31/12/2023		A la date du 31/12/2022	
	Brut	Dépréciations	Net	Net
Participations évaluées par mise en équivalence				
Participations évaluées par mise en équivalence	0	0	0	0
Autres participations				
Titres de participation	49 776	(785)	48 991	49 776
Créances rattachées à des participations				
Créances rattachées à des participations	0	0	0	0
Autres titres immobilisés				
Titres immobilisés	500	(29)	471	483
Actions propres	969	(446)	523	549
Prêts				
Effort de construction	472	0	472	428
Autres immobilisations financières				
Dépôts, cautionnements versés	273	0	273	315
Contrat de liquidité - part en espèces	531	0	531	534
Total	52 522	(1 260)	51 262	52 086

Titres de participation

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. Au 31 décembre 2023, une provision pour dépréciation a été constaté de 785 milliers d'euros.
- L'acquisition de l'intégralité des actions et droits de vote de Versantis, pour un montant de 44,8 millions d'euros, augmenté des coûts directement lié à celui-ci pour un total de 46,5 millions d'euros.

Titres immobilisés

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 FCPI 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 2023, une provision pour dépréciation a été constaté de 29 milliers d'euros.

Effort de construction

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.

Dépôts, cautionnements versés

Les dépôts et cautionnements versés comprennent principalement un dépôt de garantie versé dans le cadre du contrat de bail de l'ensemble immobilier situé à Lille.

Actions propres / Contrat de liquidité - part en espèces

Nous détenons des actions via un contrat de liquidité. Une provision pour dépréciation a été constatée à hauteur de 446 milliers d'euros. 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 531 milliers d'euros. Par ailleurs, au 31 décembre 2023, Crédit Industriel et Commercial S.A. (« CIC ») détient pour le compte de GENFIT 147 812 titres. Les mouvements de l'exercice sont résumés dans le tableau suivant :

Contrat de liquidité (Unités)

Actions au 31/12/2022	Nombre d'actions achetées	Nombre d'actions vendues	Actions au 31/12/2023
138 691	2 684 069	2 674 948	147 812

Note 1.2 Détail des mouvements de l'exercice

Note 1.2.1 Valeurs brutes

IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Valeurs brutes <i>(en milliers d'euros)</i>	A la date du 31/12/2022	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2023
	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut
Immobilisations incorporelles	1 851	2 074	(103)	3 822
Immobilisations corporelles	8 289	413	(607)	8 095
Immobilisations financières	52 519	54	(51)	52 522
Total	62 658	2 541	(760)	64 439

Note 1.2.2 Amortissements et provisions d'actifs

IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Amortissements <i>(en milliers d'euros)</i>	A la date du 31/12/2022	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2023
	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut
Immobilisations incorporelles	(1 390)	(114)	75	(1 429)
Immobilisations corporelles	(6 411)	(507)	544	(6 374)
Immobilisations financières	0	0	0	0
Total	(7 801)	(621)	619	(7 804)

IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Dépréciations <i>(en milliers d'euros)</i>	A la date du 31/12/2022	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2023
	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut
Immobilisations incorporelles	0	0	0	0
Immobilisations corporelles	(68)	0	59	(9)
Immobilisations financières	(433)	(29)	(797)	(1 260)
Total	(501)	(29)	(738)	(1 269)

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 2023, le stock est évalué à 4 milliers d'euros.

STOCKS	A la date du			A la date du
	31/12/2023			31/12/2022
(en milliers d'euros)	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
Total	45	(40)	4	4

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
	31/12/2023	à moins d'1 an	à plus d'1 an
	Brut	Brut	Brut
Créances de l'actif immobilisé			
Prêts	472	0	472
Autres immobilisations financières	804	0	804
Créances de l'actif circulant			
Autres créances clients	18 526	18 526	0
Etat - Impôt sur les bénéfices	12 200	12 200	0
Etat - Tva	1 445	1 445	0
Divers - subventions à recevoir	7	7	0
Groupe et associés	8 076	8 076	0
Débiteurs divers	498	498	0
Charges constatées d'avance			
Charges constatées d'avance	2 552	2 552	0
Total	44 579	43 303	1 276

Il y a un contrôle fiscal en cours. Pour plus d'informations, se reporter à la [note 17 - « Résultat et impôt sur les bénéfices »](#).

Dans le tableau ci-dessus, le poste « Autres créances client » correspond aux créances Ipsen y compris un milestone de 13 278 milliers d'euros HT (15 933 milliers d'euros TTC) ainsi que le solde résiduel de la Part B facturée à Ipsen. 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 2023 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 31/12/2022	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2023
	Dépréciations	Augmentations	Diminutions	Dépréciations
Participations évaluées par mise en équivalence				
Participations évaluées par mise en équivalence	0	0	0	0
Autres participations				
Titres de participation	0	0	(785)	(785)
Créances rattachées à des participations				
Créances rattachées à des participations	0	0	0	0
Autres titres immobilisés				
Titres immobilisés	(17)	0	(12)	(29)
Actions propres	(417)	(29)	0	(446)
Prêts				
Effort de construction	0	0	0	0
Autres immobilisations financières				
Dépôts, cautionnements versés	0	0	0	0
Contrat de liquidité - part en espèces	0	0	0	0
Total	(433)	(29)	(797)	(1 260)

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	
	31/12/2023	31/12/2022
	Brut	Brut
Charges constatées d'avance	2 552	1 799
Total	2 552	1 799

Note 7 Charges à répartir sur plusieurs exercices

La Société a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANES 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 31/12/2023
Immobilisations financières	0
Créances - Clients et cptes rattachés (factures à émettre)	2 019
Autres créances - Fournisseurs (avoirs à recevoir)	492
Autres créances - Personnel	0
Autres créances - Organismes sociaux	0
Autres créances - Etat	0
Autres créances - Divers	1
Disponibilités - Intérêts courus à recevoir	1 521
Total	4 033

NOTES SUR LE BILAN PASSIF

Note 9 Capitaux propres

Note 9.1 Capital social

	A la date du 31/12/2022	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2023
		Augmentations	Diminutions	
Valeur nominale - en euros	0,25			0,25
Nombre d'actions	49 834 983	0	0	49 834 983
Capital social - en milliers d'euros	12 459	0	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 2023

Néant.

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 d'actions (BSA), 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.

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).

En 2023, les seuls paiements en actions octroyés ont été des options de SO et AGA.

Bons de souscription d'actions (BSA)

Le tableau suivant récapitule les données relatives aux BSA et les hypothèses retenues pour leur évaluation :

	2019		2017	
	BSA 2019	BSA 2017-A	BSA 2017-B	
Bons de souscription d'actions (BSA)				
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	

Les informations sur l'activité sur l'année 2023 des BSA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	BSA en circulation, non encore exercés au 1 janvier 2022			BSA en circulation, non encore exercés au 31 décembre 2022			BSA exerçables au 31 décembre 2022
		BSA attribués	BSA exercés	BSAs annulés	BSA attribués	BSA exercés	BSAs annulés	
31/10/2019	BSA 2019	35 070			35 070			35 070
TOTAL		35 070	0	0	35 070	0	0	35 070

Les informations sur l'activité sur l'année 2022 des BSA se présentent comme suit :

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
TOTAL		71 760	71 760	0	0	36 690	35 070	35 070

Attribution d'actions gratuites (AGA)

Le tableau suivant récapitule les données relatives aux AGA et les hypothèses retenues pour leur évaluation :

Attributions gratuites d'actions (AGA)

	2023	2022	2021		2019
	AGA D & S 2023	AGA D & S 2022	AGA S 2021	AGA D 2021	AGA D & S 2019
Juste valeur	4,05 €	4,08 €	4,00 €	4,15 €	17,06 €
Date d'attribution	10/3/2023	14/10/2022	30/03/2021	17/03/2021	18/07/2019
Prix d'action à la date d'attribution	4,08 €	4,08 €	4,00 €	4,15 €	17,06 €
Volatilité attendue	84,30%	50,0%	51,0%	51,0%	40,2%
Période d'acquisition	Du 10/03/2022 à 13/03/2026	Du 14/10/2022 à 17/10/2025	Du 30/03/2021 à 31/03/2024	Du 17/03/2021 à 31/03/2024	Du 18/07/2019 à 16/09/2022
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	3,06%	2,24%	-0,59%	-0,59%	0%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%	0%

L'attribution définitive est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.

Les informations sur l'activité sur l'année 2023 des AGA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	AGA attribuées	AGA en circulation, non encore acquises au 1 janvier 2023	AGA attribuées	AGA acquises	AGAs annulées	AGA en circulation, non encore acquises au 31 décembre 2023
13/03/2023	AGA S 2023	30 900		30 900		2 300	28 600
13/03/2023	AGA D 2023	10 000		10 000			10 000
14/10/2022	AGA S 2022	39 200	38 900			2 400	36 500
14/10/2022	AGA D 2022	20 000	20 000				20 000
30/03/2021	AGA S 2021	32 400	26 300			300	26 000
17/03/2021	AGA D 2021	15 000	15 000				15 000
TOTAL		100 200	40 900	0	5 000	136 100	

Les informations sur l'activité sur l'année 2022 des AGA se présentent comme suit :

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
TOTAL		67 850	59 200	19 494	7 356	100 200	

Options de souscription d'action (SO)

Le tableau suivant récapitule les données relatives aux SO et les hypothèses retenues pour leur évaluation :

Options de souscription d'action (SO)

2023

	SO SU 2023	SO D 2023	SO C 2023	SO US 2023
Juste valeur	€2,39	€2,19	€2,39	€2,19
Date d'attribution	13/03/2023	13/03/2023	13/03/2023	13/03/2023
Prix d'action à la date d'attribution	€4,00	€4,00	€4,00	€4,00
Prix d'exercice	€3,26	€4,07	€3,26	€4,05
Volatilité attendue	83,74%	83,74%	83,74%	83,74%
Période d'acquisition	Du 03/13/2023 au 03/13/2026			
Période d'exercice	Du 03/14/2023 au 03/13/2033			
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	2,75%	2,75%	2,75%	2,75%
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
Juste valeur	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
Juste valeur	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
Juste valeur	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	
Période d'exercice	Du 01/01/2022 au 31/12/2028		Du 01/01/2021 au 31/12/2027	
			Du 15/12/2016 au 15/12/2019	
			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 2023 des SO se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	SO attribuées	SO en circulation au 1 janvier 2023	SO attribuées	SO annulées	SO exercées	SO en circulation au 31 décembre 2023	SO exerçables au 31 décembre 2023
31/03/2023	SO SU 2023	16 300		16 300			16 300	0
31/03/2023	SO D 2023	35 000		35 000			35 000	0
31/03/2023	SO C 2023	108 700		108 700			108 700	0
31/03/2023	SO US 2023	30 200		30 200			30 200	0
2/12/2022	SO SU 2022	8 750	8 750				8 750	0
17/10/2022	SO D 2022	35 000	35 000				35 000	0
17/10/2022	SO C 2022	131 000	131 000				131 000	0
17/10/2022	SO US 2022	34 625	34 625				34 625	0
20/10/2021	SO D 2021	35 000	35 000				35 000	0
20/10/2021	SO C 2021	134 375	124 375		4 000		120 375	0
20/10/2021	SO US 2021	32 500	25 000				25 000	0
31/12/2020	SO D 2020	35 000	35 000				35 000	35 000
31/12/2020	SO C 2020	103 750	81 250				81 250	81 250
31/12/2020	SO US 2020	56 250	50 000		22 500		27 500	27 500
18/07/2019	SO 2019	107 880	51 343				51 343	51 343
18/07/2019	SO US 1 2019	30 620	5 113				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
TOTAL			805 181	190 200	26 500	0	968 881	388 931

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
TOTAL			634 035	209 375	38 229	-	805 181	245 181

Les informations sur les conditions de performance sur les plans de 2023 des AGA et des SO se présentent comme suit :

Plans	Conditions de performance
SO D 2023 SO C 2023 SO US 2023 SO SU 2023 AGA S 2023 AGA D 2023 <i>Date d'évaluation des conditions de performance :</i> 13/03/2026	<p>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'élaflabranor 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 GNS561, des résultats intermédiaires sont obtenus au quatrième trimestre 2024 ou les résultats finaux de l'étude en 2025.</p> <p>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.</p>

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
SO D 2022 SO C 2022 SO US 2022 SO SU 2022 AGA S 2022 AGA D 2022 <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>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'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>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.</p>

Note 10 Subventions, avances conditionnées et remboursables

La Société bénéficie d'aides de diverses natures.

Les subventions d'exploitation	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.
Les avances conditionnées	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.
Les avances remboursables	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	
	31/12/2023	31/12/2022
Avances conditionnées et remboursables - OSEO ITDIAB	0	3 229
Total	0	3 229

Le tableau ci-après détaille l'avance non remboursée au 31 décembre 2023.

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.</p> <p>En ce qui concerne le Groupe, l'aide est constituée :</p> <ul style="list-style-type: none">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. <p>Le programme s'est terminé le 31 décembre 2014.</p> <p>En cas de succès technique et/ou commercial, les retours financiers du programme IT-DIAB, qui comprend la découverte de médicaments et d'outils diagnostics pour le diabète de type 2, serviront avant tout à rembourser l'avance de 3 229 milliers d'euros.</p> <p>Selon l'accord, l'avance remboursable sera considérée comme remboursée dans sa totalité lorsque la valeur totale des versements effectués à cet égard par le destinataire, actualisés au taux de 5,19 %, sera égale au montant total de l'aide versée, actualisé au même taux. Tout versement supplémentaire sera classé en paiement complémentaire et plafonné à un montant total de 14 800 milliers d'euros.</p>
-----------------------	--

Comme le contrat d'aide au projet le prévoit, la Société a adressé un courrier à BPI en décembre 2019 afin de porter à sa connaissance les contrats Labcorp et Terns tout en indiquant qu'élafrabor visait 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.

Le 20 octobre 2023, BPI France a décidé de prononcer le constat d'échec du projet et par conséquent l'abandon de créance précédemment mentionnée. Au 31 décembre 2023, GENFIT est déliée de toutes les obligations souscrites et par conséquent l'avance remboursable a été entièrement reprise avec la contrepartie reconnue dans la ligne de poste « Autres produits d'exploitation » du Compte de résultat.

Note 11 Provisions

PROVISIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

	A la date du 31/12/2022	Mouvements sur la période			A la date du 31/12/23
	Provisions	Augmentations (dotations)	Diminutions (montants utilisés)	Diminutions (montants non utilisés)	Provisions
<i>(en milliers d'euros)</i>					
Provisions pour risques					
Provisions pour litiges	0	0	0	0	0
Provisions pour amendes et pénalités non déductibles	0	0	0	0	0
Provisions pour pertes de change	18	19	(18)	0	19
Autres provisions pour risques	0	0	0	0	0
Total	18	19	(18)	0	19
Provisions pour charges					
Provisions pour impôts	0	0	0	0	0
Autres provisions pour charges	516	0	(21)	(455)	40
Total	516	0	(21)	(455)	40
Total	534	19	(39)	(455)	59

Au 31 décembre 2023, ce poste s'élève à 59 milliers d'euros contre 534 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

Les provisions comptabilisées au 31 décembre 2023 sont principalement relatives (Autres provisions pour charges) :

- aux paiements futurs des loyers des locaux non occupés (0 milliers d'euros au 31 décembre 2023, contre 427 milliers d'euros au 31 décembre 2022), et
- à l'estimation des coûts supplémentaires de contributions patronales sur les attributions gratuites d'actions (40 milliers d'euros au 31 décembre 2023, contre 40 milliers d'euros au 31 décembre 2022).

La diminution liée aux montants non utilisés correspond à l'étude RESOLVE-IT® (étant pour l'essentiel terminée). En 2023 il y a uniquement des reprises de provisions de locaux non-utilisées.

Note 12 Dettes

Emprunt Obligataire

– Historique

La Société a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANes d'un montant nominal de 180 millions d'euros.

Le 16 octobre 2017, la Société a réalisé une émission de 6 081 081 OCEANes au pair d'une valeur nominale unitaire de 29,60 € par obligation pour un montant nominal global de 180 millions d'euros. Les obligations ont été renégociées en 2020 et 2021. Aux 31 décembre 2022 et 2023, les principales conditions et soldes sont les suivants :

Soldes à jour après la renégociation et à la fin des exercices

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 %
Au 31/12/2023 :	
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 %

– Taux d'intérêt nominal annuel

Le taux d'intérêt nominal annuel est de 3,5%, payable semestriellement à terme échu.

– Termes de remboursement

Son remboursement est fixé au 16 octobre 2025.

Un remboursement anticipé est possible au gré de la société à compter du moment où 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.

– Taux et termes de conversion

Le taux de conversion est de 5,5 actions ordinaires par obligation.

Il n'y a aucune exigence particulière à remplir pour qu'un porteur d'OCEANE convertisse la dette en actions GENFIT.

Il n'y a pas eu de nouvelles conversions en 2022 ou 2023.

– Taux et termes de conversion

La prime de conversion / échange est de 30% par rapport au cours de référence de l'action GENFIT (22,77€).

– Dilution maximale

Les actions nouvelles qui pourraient potentiellement être émises sur demande de conversion des OCEANE 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).

Les actions nouvelles qui pourraient potentiellement être émises sur demande de conversion des OCEANE en circulation représenteraient 21,2% du capital de la Société au 31 décembre 2023 (soit une dilution maximale de 17,5% en cas de conversion de toutes les obligations convertibles en circulation).

Classement des dettes

ÉTAT DES DETTES À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

	A la date du 31/12/2023	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
Emprunt obligataire				
Autre emprunt obligataire	57 356	415	56 940	0
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit				
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	11 678	6 439	5 239	0
Emprunts et dettes financières diverses				
Emprunts et dettes financières diverses	17	17	0	0
Dettes fournisseurs et comptes rattachés				
Fournisseurs et comptes rattachés	10 206	10 206	0	0
Dettes fiscales et sociales				
Personnel et comptes rattachés	2 030	2 030	0	0
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	1 501	1 501	0	0
Etat - Impôt sur les bénéfices	0	0	0	0
Etat - Tva	3 139	3 139	0	0
Etat - Autres impôts, taxes et versements assimilés	176	176	0	0
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	367	367	0	0
Autres dettes				
Autres dettes	512	512	0	0
Produits constatés d'avance				
Produits constatés d'avance	15 447	11 692	3 755	0
Total	102 429	36 494	65 934	0

Note 13 Produits constatés d'avance

PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE

(en milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2023	31/12/2022
Produits constatés d'avance - sur ventes		
Produits constatés d'avance - sur ventes	15 447	24 184
Total	15 447	24 184

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 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 2023, la Société considère que ce budget total initial est toujours approprié au regard du suivi réalisé.

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 15 328 milliers d'euros au 31 décembre 2023 et 24 065 milliers d'euros au 31 décembre 2022. (Il faut noter que les produits constaté d'avance résiduels sont lié à Terns.)

Note 14 Charges à payer rattachées aux postes de dettes

Charges à payer rattachées aux postes de dettes – A payer sur :

(en milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2023	
Emprunts obligataires convertibles		0
Emprunts et dettes - Etab. de crédit (intérêts courus)		7
Emprunts et dettes - Divers - Participation (intérêts courus)		5
Dettes - Fournisseurs et cptes rattachés (factures à recevoir)		4 713
Dettes - Personnel - Congés à payer		464
Dettes - Personnel - Participation		0
Dettes - Personnel - Compte épargne temps		62
Dettes - Personnel - Autres charges à payer		1 465
Dettes - Organismes sociaux - Congés à payer		201
Dettes - Organismes sociaux - Compte épargne temps		29
Dettes - Organismes sociaux - Autres charges à payer		626
Dettes - Etat - Taxe sur les salaires		0
Dettes - Etat - Taxe apprentissage		9
Dettes - Etat - Taxe construction		44
Dettes - Etat - Taxe formation		0
Dettes - Etat - Taxe véhicule de société		7
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)		61
Autres dettes - Divers		0
Total		7 714

NOTES SUR LE COMPTE DE RÉSULTAT

Note 15 Produits

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2023	31/12/2022
Chiffre d'affaires	28 565	20 195
Autres produits d'exploitation	3 757	421
Total	32 322	20 615

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

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2023	31/12/2022
Partenariats	28 562	20 193
Autres activités	3	2
Total	28 565	20 195

Le chiffre d'affaires de la Société comprend:

- Classé en « Partenariats » dans le tableau ci-dessus;
- 1. Accord de licence - Ipsen. En 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 2023, 13,3 millions d'euros sont attribuables à un milestone facturé à Ipsen en décembre 2023 en application de l'accord de licence et de collaboration signé en décembre 2021. Ce milestone a été atteint suite à l'acceptation du dépôt de la NDA auprès de la FDA et du dépôt de la demande d'AMM auprès de l'EMA pour l'approbation accélérée d'élaflibranor. En outre, 8,7 millions d'euros de revenus sont attribuables à la reconnaissance partielle du produit différé de 40,0 millions d'euros de 2021, en phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et des dépenses engagées représentatives de l'avancement.
 - 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 phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et les dépenses engagées sur la période.
- 2. Accords de services de transition - Ipsen. GENFIT et Ipsen ont conclu l'accord de services de transition et l'accord de services de transition de la « Part B », signés respectivement en avril 2022 et en septembre 2023, afin de faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3 ELATIVE® jusqu'au transfert complet de la responsabilité de l'essai à Ipsen.
 - En 2023, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 6,5 millions d'euros de chiffre d'affaires.
 - En 2022, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 1,0 million d'euros de chiffre d'affaires.
- 3. 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 élaflibranor au cours du second semestre 2022.
 - En 2023, cet accord est sans impact.
 - 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 2023 le chiffre d'affaires est entièrement réalisé en France.

En 2022, 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

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2023	31/12/2022
Production stockée	0	0
Production immobilisée	0	0
Subventions d'exploitation	3 340	34
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charge	83	80
Autres produits	333	307
Total	3 757	421

Au cours de l'exercice 2023, GENFIT a comptabilisé sur la ligne « Autres produits », notamment 333 milliers d'euros au titre des gains de change sur créances commerciales (307 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en autres produits en 2022).

Au cours de l'exercice 2023, GENFIT a comptabilisé sur la ligne « Subventions d'exploitation » l'échec de l'avance conditionnée et remboursable - OSEO ITDIAB." Se reporter à la [note 10 - « Subventions, avances conditionnées et remboursables »](#).

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	
	31/12/2023	31/12/2022
Reprises sur amortissements et provisions	0	0
Reprise - amortissements des immobilisations	0	0
Reprise - provision risques et charges d'exploitation	0	8
Reprise - provision dépréciation des immobilisations	0	0
Reprise - provision dépréciation des actifs circulants	0	7
Total	0	16
Transferts de charges	0	0
Indemnités - sécurité sociale	0	0
Transfert de charges d'exploitation	0	0
Transfert de charges de personnel	83	63
Total	83	64
Total	83	80

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	
	31/12/2023	31/12/2022
Achats de mat. premières et autres approv.	(1 134)	(1 298)
Autres achats et charges externes	(40 960)	(36 268)
Impôts, taxes et versements assimilés	(202)	(199)
Salaires	(10 043)	(9 303)
Charges sociales	(4 303)	(4 053)
Dotations aux amortissements	(933)	(1 115)
Dotations aux provisions	0	3
Autres charges	(590)	(994)
Total	(58 165)	(53 226)

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 2023, GENFIT a comptabilisé sur la ligne « Autres charges », notamment 202 milliers d'euros au titre des pertes de change sur créances commerciales (566 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en autres produits en 2022) ainsi que 389 milliers d'euros au titre des jetons de présence 421 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en autres produits en 2022).

Note 17 Résultat et impôt sur les bénéfices

Note 17.1 Résultats – Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

IMPÔT SUR LES BÉNÉFICES

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2023	31/12/2022
Impôt sur les bénéfices	0	0
Crédit impôt - recherche	5 807	6 017
Total	5 807	6 017

Déficits reportables

En 2023, la société n'a pas généré de bénéfice imposable. Au 31 décembre 2023, le déficit fiscal reportable était de 502 444 milliers d'euros.

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.

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.

Au 31 décembre 2023, sur « Bilan - Actif » le montant total de la ligne de poste « Autres créances » est de 22 226 milliers d'euros. De ce montant, dans la [note 3 - « Créances »](#), le montant de la catégorie « Etat - Impôt sur les bénéfices » est de 12 200. Ce montant se décompose comme suit :

- 5 807 milliers d'euros au titre de l'exercice 2023,
- 6 017 milliers d'euros au titre de l'exercice 2022, et
- 376 milliers d'euros au titre de l'exercice 2021 (5 282 milliers d'euros compensé par une dette d'impôt exigible de 4 906 milliers d'euros).

Le solde de crédit d'impôt recherche 2021 et 2022 n'a pas encore été remboursé sur 2023 compte tenu du contrôle fiscal en cours.

NIVEAU DE RÉSULTAT

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le		
	31/12/2023		
	Avant impôt	Impôt (*)	Après impôt
Résultat d'exploitation	(25 843)	5 807	(20 037)
Résultat financier	(492)		(492)
Résultat exceptionnel	342		342
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise	0		0
Impôt sur les bénéfices	5 807		
Total	(25 993)	5 807	(20 187)

Note 17.2 Détail du résultat exceptionnel

PRODUITS EXCEPTIONNELS

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2023	31/12/2022
Produits exceptionnels sur opérations en capital	252	32
Reprises sur provisions, transferts de charges exceptionnelles	546	400
Total	798	432

CHARGES EXCEPTIONNELLES

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2023	31/12/2022
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	0	(9)
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(94)	(98)
Dotations exceptionnelles aux amortissements, dépréciations et provisions	(361)	(121)
Total	(455)	(227)

Note 17.3 Incidence des évaluations fiscales dérogatoires**INCIDENCE FISCALE DU DÉROGATOIRE**

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2023	31/12/2022
Résultat net de l'exercice	(20 187)	(20 711)
Impôt sur les bénéfices	(5 807)	(6 017)
Résultat comptable avant impôt	(25 993)	(26 728)
Variation des provisions réglementées	351	60
Résultat hors impôts et dérogatoire	(25 642)	(26 668)

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
	31/12/2023	
Accroissements de la dette future d'impôt		
Provisions réglementées	464	116
Subventions d'investissement	0	0
Ecart de conversion actif	19	5
Etalement des frais d'émission d'emprunt	0	0
Allègements de la dette future d'impôt		
Provisions non déductibles l'année de dotation :		
- Provision pour impôts non déductibles et pénalités	0	0
- Provision pour charges	(40)	(10)
- Provision pour pertes de change	(19)	(5)
- Provision pour amendes et pénalités non déductibles	0	0
- Provision pour dépréciation des immobilisations financières	(446)	(112)
- Provision organic	0	0
Participation des salariés	0	0
Déficits exploitation reportables	(502 444)	(125 611)
Ecart de conversion passif	116	29
Total	(502 350)	(125 588)

ENGAGEMENTS**Note 18 Engagements hors bilan****ENGAGEMENTS HORS BILAN**

Il s'agit des droits et obligations de l'entreprise autres que ceux figurant au bilan ou au compte de résultat.

Passifs éventuels

- *Obligations en vertu des termes des accords de licence et de collaboration 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.

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 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.

– *Obligations en vertu de l'acquisition de 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. La transaction a été finalisée le 29 septembre 2022.

Cet accord prévoit des versements complémentaires pouvant atteindre 65 millions CHF dans le futur 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-HE

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.

– *Obligations en vertu des termes des accords de licence Seal Rock Therapeutics*

GENFIT a annoncé le 31 mai 2023 la signature d'un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 avec Seal Rock Therapeutics, une société de stade clinique basée à Seattle, États-Unis.

En vertu de cet accord :

- Seal Rock est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 100 millions d'euros (dont 2 millions d'euros ont été payés en 2023). Ces paiements sont conditionnés à des événements réglementaires, cliniques et commerciaux.
- Seal Rock est également éligible au paiement de redevances (« royalties ») échelonnées appliquées aux ventes des produits sous licence réalisées par GENFIT.

– *Obligations en vertu des termes des accords de licence Celloram Inc.*

Le 28 juillet 2023, GENFIT a conclu un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de CLM-022, un inhibiteur de l'inflammasome first-in-class, avec la société Celloram Inc., une société de biotechnologie basée à Cleveland.

En vertu de cet accord :

- Celloram est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 160 millions d'euros (dont 50 millions d'euros ont été payés en 2023). Ces paiements sont conditionnés à des événements réglementaires, cliniques et commerciaux.
- Celloram est également éligible au paiement de redevances (« royalties ») échelonnées appliquées aux ventes des produits sous licence réalisées par GENFIT.

Actifs éventuels

– *Actifs éventuels en vertu des termes des accords de licence et de collaboration IPSEN*

Le 16 décembre 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un accord de licence exclusif pour élafibranol, 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), 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).

En vertu de cet accord :

- 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 2022. Nous avons comptabilisé notre premier milestone de 13,3 millions euros en 2023. En outre, les futurs paiements d'étape que nous escomptons encore recevoir en 2024, sous réserve de l'approbation par les autorités réglementaires concernées et des lancements commerciaux américains et européens d'élafibranol dans la PBC par Ipsen, représentent un total d'environ 75,2 millions d'euros.
- 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 2022 ou 2023.

– *Actifs éventuels en vertu des termes de l'accord de licence Terns*

Le Groupe a conclu un accord de licence avec Terns en 2019 en vertu duquel GENFIT recevra 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 2023. Les droits concédés à Terns concernent la Chine, Hong Kong, Taïwan et Macao.

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. Ces paiements conditionnels peuvent aller jusqu'à un total de 193 millions de dollars américains.

Note 19 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	
	31/12/2023	31/12/2022
Paielements minima - au titre de la période	1 161	1 145

PAIEMENTS MINIMA FUTURS – AU TITRE DES LOCATIONS IMMOBILIÈRES

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2023	31/12/2022
Paielements minima - à moins d'un an	1 102	1 067
Paielements minima - entre 1 et 5 ans	3 975	3 975
Paielements minima - à plus de 5 ans	497	1 490
TOTAL	5 573	6 532

Note 20 Engagements en matière de crédit-bail

IMMOBILISATIONS EN CRÉDIT-BAIL

(en milliers d'euros)	A la date du			Exercice clos le
	Coût d'entrée	Amort. cumulés	31/12/2023	31/12/2023
			Valeur nette	Amort. période
Terrains				
Terrains	0	0	0	0
Constructions				
Constructions	0	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	0	0	0	0
Installations techniques, matériels et outillage industriels				
Equipements scientifiques	741	(741)	0	(27)
Autres immobilisations corporelles				
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
Immobilisations corporelles en cours				
Immobilisations en cours	0	0	0	0
Total	741	(741)	0	(27)

ENGAGEMENTS DE CRÉDIT-BAIL

	Prix d'achat résiduel	Redevances payées de l'exercice	Redevances payées cumulées
<i>(en milliers d'euros)</i>			
Terrains			
Terrains	0	0	0
Constructions			
Constructions	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	0	0	0
Installations techniques, matériels et outillage industriels			
Equipements scientifiques	0	0	0
Autres immobilisations corporelles			
Installations, aménagements	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0
Equipements informatiques	0	0	0
Equipements de bureau	0	0	0
Immobilisations corporelles en cours			
Immobilisations en cours	0	0	0
Total	0	0	0

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>				
Terrains				
Terrains	0	0	0	0
Constructions				
Constructions	0	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	0	0	0	0
Installations techniques, matériels et outillage industriels				
Equipements scientifiques	0	0	0	0
Autres immobilisations corporelles				
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
Immobilisations corporelles en cours				
Immobilisations en cours	0	0	0	0
Total	0	0	0	0

Note 21 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 2023 (inchangé par rapport au 31 décembre 2022) au titre du contrat de location.

Note 22 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.

Les régimes à cotisations définies	Dans le cadre de régimes à cotisations définies, la gestion des plans est assurée par un organisme extérieur pour lequel la Société s'engage à verser des cotisations régulières.
Les régimes à prestations définies	Les régimes à prestations définies concernent les régimes d'indemnités de fin de carrière français au titre desquels la Société s'est engagée à garantir à terme un montant ou un niveau de prestations défini contractuellement. L'obligation résultant de ces régimes n'est pas provisionnée dans les comptes sociaux. Elle peut être évaluée sur une base actuarielle suivant la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale. Les montants des paiements futurs sont évalués sur la base d'hypothèses démographiques et financières telles que la mortalité, la rotation des effectifs, l'évolution des salaires, l'âge de départ à la retraite, puis ramenés à leur valeur actuelle sur la base de taux d'actualisation déterminés par référence aux taux d'intérêt des obligations à long terme des émetteurs de première catégorie.

Évaluation des indemnités de départ à la retraite :

L'engagement en matière de pensions n'est pas comptabilisé dans les comptes. L'engagement serait de 978 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	
	31/12/2022	31/12/2023
Taux de revalorisation des salaires - en 2023	3,00 %	3,00 %
Taux de revalorisation des salaires - ensuite	3,00 %	3,00 %
Taux d'actualisation (référence iboxx)	3,25 %	3,59 %

Note 23 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.

AUTRES INFORMATIONS

Note 24 Effectifs

EFFECTIFS – GENFIT SA

	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2023
Effectifs - Par activité		
Recherche et développement	58	64
Services associés à la science	16	16
Administration et management	51	56
Marketing et commercial	2	2
TOTAL	127	138

Note 25 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. Voir la [note 9 - « Capitaux propres »](#), section 9.2 - Paiements fondés sur des actions.

Note 26 Rémunération des dirigeants

Le tableau suivant détaille la rémunération versée au Directeur Général en 2022 et en 2023.

RÉMUNÉRATIONS DU DIRECTEUR GÉNÉRAL

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2022	31/12/2023
Rémunérations et autres avantages à court terme (brut + charges patronales, versés)	752	791
Provisions pour indemnités de départ en retraite	0	0
Paiements en actions	89	72
TOTAL	840	863

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 :

- (i) douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et
- (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent.

Cette indemnité 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 2023 s'élèverait à 698 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 2022 et en 2023.

RÉMUNÉRATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX NON DIRIGEANTS

(En euros)	Exercice clos le		Exercice clos le	
	31/12/2022		31/12/2023	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Jean-François MOUNEY (2)				
Jetons de présence	57 886	67 189	60 568	60 564
Autres rémunérations	310 659	310 659	298 446	298 446
TOTAL	368 545	377 848	359 014	359 010
Xavier GUILLE DES BUTTES (1)				
Jetons de présence	83 930	92 547	80 660	80 660
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	83 930	92 547	80 660	80 660
Frédéric DESDOUITS (1)				
Jetons de présence	13 110	26 735	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	13 110	26 735	0	0
BIOTECH AVENIR (1)				
Représenté par Florence Séjourné				
Jetons de présence	0	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	0	0	0	0
Philippe MOONS (1)				
Jetons de présence	11 990	13 080	7 630	7 630
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	11 990	13 080	7 630	7 630
Anne-Hélène MONSELLATO (1)				
Jetons de présence	45 780	47 960	39 240	39 240
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	45 780	47 960	39 240	39 240
Catherine LARUE (1)				
Jetons de présence	46 325	50 921	43 600	43 600
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	46 325	50 921	43 600	43 600
Katherine KALIN (1)				
Jetons de présence	40 330	46 870	39 240	39 240
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	40 330	46 870	39 240	39 240
Eric BACLET (1)				
Jetons de présence	52 320	54 500	47 960	45 780
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	52 320	54 500	47 960	45 780
Jean-François TINE (1)				
Jetons de présence	38 150	44 690	43 600	39 240
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	38 150	44 690	43 600	39 240

(En euros)	Exercice clos le		Exercice clos le	
	31/12/2022		31/12/2023	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Steven HILDEMANN (1)				
Jetons de présence	0	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	0	0	0	0
TOTAL	700 480	755 152	660 944	654 400

(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 2023, la prime d'assurance s'élève à 2 061 milliers d'euros.

Note 27 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 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 2023, Biotech Avenir SAS détenait 3,79% du capital social de GENFIT SA.

La Société n'a réalisé aucune transaction avec Biotech Avenir en 2023 ou en 2022, 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 et 2023, notamment l'accord d'achat de stock (« Inventory Purchase Agreement ») et les accords de services de transition (« Transition Services Agreement » et « Part B 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 28 Instruments financiers

Note 28.1 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 28.2 Risque de taux

Au 31 décembre 2023, 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 libellés en euros, des bons à moyen terme négociables et des comptes à terme libellés en euros ou en dollars US.

Note 28.3 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, 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 28.4 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 29 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 élafibranor dans la MASH (anciennement NASH) aux termes duquel élafibranor 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'élafibranor 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 forclos 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 30 Honoraires des Commissaires aux Comptes

(en milliers d'euros)

	Ernst & Young & Autres	Grant Thornton	Total
Honoraires comptabilisés au titre du contrôle légal des comptes en 2023 :	635	214	849
Honoraires comptabilisés au titre des conseils et prestations de services en 2023 :	34	35	69
Total	669	249	919

(en milliers d'euros)

	Ernst & Young & Autres	Grant Thornton	Total
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
Total	425	170	595

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	45	1 962	100 %	42	42	0	0	6 331	(50)	0
VERSANTIS AG	371	9 492	100 %	46 601	46 601	8 076	0	0	(7 797)	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	2 158	197	10 %	3 133	2 348	0	0	269	(84)	0
--------------------	-------	-----	------	-------	-------	---	---	-----	------	---

b. Dans des entreprises étrangères

NEANT

Informations supplémentaires

GENFIT CORP

Adresse : 45 Prospect St. Suite 214. Cambridge, MA 02139 USA

VERSANTIS AG

Adresse : Technoparkstrasse 1, 8005 Zürich, Suisse

5.6.4 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023

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 2023, 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^{er} janvier 2023 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. 821-53 et R. 821-180 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.	Nous avons pris connaissance des processus mis en place par la direction pour le suivi des coûts de 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">• 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.
Ces coûts sont représentatifs du niveau d'activité de votre société et représentent une part prépondérante des charges opérationnelles dans les états financiers de la société.	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.
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 effectué des procédures analytiques afin d'apprécier la cohérence de l'évolution des montants comptabilisés, au regard de l'avancement des projets de recherche et développement dans leur ensemble, du montant total budgété et de la répartition par fournisseurs.
Nous avons considéré ce sujet comme un point clé de l'audit.	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).

Valeur recouvrable des titres de participation Versantis

Risque identifié	Notre réponse
<p>Comme indiqué dans la note 1 de l'annexe aux comptes annuels, votre société a acquis Versantis AG le 29 septembre 2022. Cette transaction s'est ainsi traduite par l'acquisition de titres de participation pour un montant de M€ 44,8.</p> <p>Ces titres sont soumis à un test de dépréciation annuel et chaque fois que des événements ou des circonstances laissent à penser qu'il pourrait avoir perdu de sa valeur.</p> <p>La direction évalue la valeur recouvrable de ces titres et comptabilise une perte de valeur si la valeur comptable de l'actif excède sa valeur recouvrable. Celle-ci correspond à la valeur la plus élevée entre sa juste valeur et sa valeur d'utilité. Pour déterminer la valeur d'utilité, la direction utilise des estimations des flux de trésorerie futurs générés par l'actif, actualisés, et établis selon les mêmes méthodes que celles utilisées dans l'évaluation initiale de l'actif sur la base de plans stratégiques à moyen terme. Les projections des flux de trésorerie futurs préparées par la direction reposent principalement sur des hypothèses relatives aux prévisions de ventes, au taux d'actualisation et à la probabilité de succès des projets de recherche et développement en cours.</p> <p>Nous avons ainsi considéré ce sujet comme un point clé de l'audit compte tenu de l'importance de l'actif ainsi que des estimations développées par la direction lors de l'élaboration des hypothèses significatives utilisées dans les projections de flux de trésorerie futurs.</p>	<p>Dans le cadre de notre audit, nous avons pris connaissance :</p> <ul style="list-style-type: none">de l'approche retenue par la direction utilisée pour tester la valeur de l'actif ;du modèle de la direction pour tester la valeur de cet actif et notamment des éléments sous tendant les hypothèses clés utilisées. <p>Notre approche a consisté à :</p> <ul style="list-style-type: none">évaluer la conception et la mise en œuvre des contrôles liés à l'évaluation de la valeur de ces titres de participation ;évaluer le caractère raisonnable des hypothèses utilisées par le management, spécifiquement les revenus futurs, la probabilité de réussite et le prix de vente ;apprécier la pertinence et la mise en œuvre de la méthodologie incluant le taux d'actualisation et valider la précision arithmétique du modèle avec l'implication de nos spécialistes ;revoir les tests de sensibilité sur les principales hypothèses retenues par la direction et procéder à nos propres tests de sensibilité ;vérifier que la note 1 de l'annexe aux comptes annuels fournit des informations appropriées.

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.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L. 225-37-4, 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 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 1 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 2023, le cabinet GRANT THORNTON était dans la dixième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la douzième année (dont dix 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. 821-55 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. 821-27 à L. 821-34 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 5 avril 2024

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON Membre français de Grant Thornton International	ERNST & YOUNG et Autres
Samuel Clochard	Sandrine Ledez

5.7 Tableau des Résultats Financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices

(en euros)	A la date du 31/12/2023	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 - Situation financière en fin d'exercice					
a) Capital social	12 458 746	12 458 746	12 453 872	9 714 654	7 795 980
b) Nombre d'actions émises	49 834 983	49 834 983	49 815 489	38 858 617	31 183 921
c) Nombre d'obligations convertibles en actions	1 923 662	1 923 662	1 923 662	6 081 081	6 081 081
B - Résultat global des opérations effectives					
a) Chiffre d'affaires hors taxes	28 565 419	20 194 870	80 063 763	30 836 967	68 937
b) Bénéfice avant impôt, amortissements et provisions	(24 418 039)	(25 857 418)	69 769 486	(64 229 640)	(80 837 941)
c) Impôt sur les bénéfices	5 806 662	6 017 022	221 446	8 128 931	7 417 110
d) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions	(18 611 377)	(19 840 396)	69 990 931	(56 100 709)	(73 420 831)
e) Bénéfice après impôt, amortissements et provisions	(20 186 528)	(20 710 588)	70 069 416	(60 524 504)	(75 733 978)
f) Participation des salariés	0	0	(628 028)	0	0
C - Résultat des opérations réduit à une seule action					
a) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions	(0,37)	(0,40)	1,41	(1,44)	(2,35)
b) Bénéfice après impôt, amortissements et provisions	(0,41)	(0,42)	1,41	(1,56)	(2,43)
c) Dividende versé à chaque action	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
D - Personnel					
a) Nombre de salariés	134	119	112	161	127
b) Montant de la masse salariale	(10 042 644)	(9 302 706)	(8 334 529)	(11 061 537)	(7 742 777)
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux	(4 303 448)	(4 052 566)	(4 306 675)	(4 730 264)	(3 649 024)



Chapitre 6

Capital et actionnariat

6.1	Actionnariat	255
6.1.1	Répartition de l'actionnariat et des droits de vote	255
6.1.2	Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société	256
6.1.3	Opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société	261
6.2	Données Boursières	261
6.3	Communication avec les Actionnaires	263
6.4	Dividendes	264
6.5	Informations sur le Capital Social	264
6.5.1	Montant du capital social	264
6.5.2	Acquisition par la Société de ses propres actions	264
6.5.3	Instruments financiers donnant accès au capital	265
6.5.4	Capital autorisé	267
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	270
6.5.7	Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	271

6.1 Actionariat

6.1.1 Répartition de l'actionariat 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	1 ^{er} Avril 2024				1 ^{er} Avril 2023				1 ^{er} Avril 2022			
	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	30 708	0,06 %	30 712	0,05 %	20 708	0,04 %	20 712	0,04 %	20 704	0,04 %	20 704	0,04 %
Biotech Avenir (2) (3)	1 888 618	3,79 %	3 740 903	6,65 %	1 888 618	3,79 %	3 740 903	7,16 %	1 888 618	3,79 %	3 740 903	7,17 %
Ipsen (4)	3 985 239	7,99 %	7 970 478	14,17 %	3 985 239	8,00 %	3 985 239	7,63 %	3 985 239	8,00 %	3 985 239	7,64 %
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)	46 595	0,09 %	52 995	0,09 %	36 595	0,07 %	42 995	0,08 %	34 595	0,07 %	38 297	0,07 %
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	1 040	0,00 %	1 350	0,00 %	310	0,00 %	620	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 %
Sandra SILVESTRI (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	10 600	0,02 %	10 600	0,02 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Total DG et Membres du Conseil d'Administration	5 970 842	11,97 %	11 815 080	21,01 %	5 939 511	11,92 %	7 798 510	14,93 %	5 937 508	11,91 %	7 793 495	14,93 %
Université de Lille (3)	451 250	0,91 %	902 500	1,60 %	451 250	0,91 %	902 500	1,73 %	451 250	0,91 %	902 500	1,73 %
Fondation Partenariale de l'Université de Lille (3)	200 000	0,40 %	200 000	0,36 %	200 000	0,40 %	200 000	0,38 %	200 000	0,40 %	200 000	0,38 %
Contrat de Liquidité	203 086	0,41 %	0	0,00 %	137 543	0,28 %	0	0,00 %	143 281	0,29 %	0	0,00 %
Autres actionnaires	43 035 805	86,31 %	43 325 205	77,03 %	43 106 679	86,50 %	43 335 669	82,96 %	43 083 649	82,56 %	43 286 833	82,95 %
TOTAL	49 860 983	100 %	56 242 785	100 %	49 834 983	100 %	52 236 679	100 %	49 815 489	100 %	52 182 629	100 %

(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 SAS. Biotech Avenir SAS 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 SAS au Conseil d'Administration de la Société.

(6) Sandra SILVESTRI 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 1er avril 2024, 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.

L'actionnaire suivant a déclaré des franchissements de seuil légaux à la hausse ou à la baisse au cours de l'exercice 2023 :

- La société Tang Capital Partners, LP a déclaré avoir franchi à la hausse, le 20 avril 2023, le seuil de 5% du capital de la société GENFIT et détenir 2 587 918 actions GENFIT représentant autant de droits de vote, soit 5,19% du capital et 4,95% des droits de vote de la Société à cette date. Ce franchissement de seuil résulte d'une acquisition d'actions GENFIT sur le marché.
- La société Tang Capital Partners, LP a déclaré avoir franchi à la baisse, le 6 juillet 2023, le seuil de 5% du capital de la société GENFIT et détenir 2 450 404 actions GENFIT représentant autant de droits de vote, soit 4,92% du capital et 4,69% des droits de vote de la Société à cette date. Ce franchissement de seuil résulte d'une cession d'actions GENFIT sur le marché.
- La société Tang Capital Partners, LP a déclaré avoir franchi à la baisse, le 29 novembre 2023, le seuil statutaire de 2% du capital de la société GENFIT et détenir 947 611 actions GENFIT représentant autant de droits de vote, soit 1,902% du capital et 1,81% des droits de vote de la Société à cette date.

Existence de droits de vote différents des principaux actionnaires

Détenant une partie de ses actions au nominatif depuis plus de deux ans, les sociétés Biotech Avenir SAS et Ipsen Pharma SAS, membres du Conseil d'Administration de la Société, disposent de droits de vote double sur cette dernière.

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'admission 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 SAS 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, le vesting 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 les plans AGA D de 2021, 2022, 2023 et 2024. 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 2016-1	SO 2016-2	SO 2017-1	SO 2017-2	SO 2018	SO 2018 US	SO 2019	SO 2019 US	SO 2019 US-2	SO 2020	SO 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	7 nov. 2018	7 nov. 2018	18 juil. 2019	18 juil. 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 (3)	16 déc. 2019	16 déc. 2019	1 janv. 2021	1 janv. 2021	1 janv. 2022	1 janv. 2022	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	1 janv. 2027	1 janv. 2027	1 janv. 2028	30 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	28 750
Options définitivement acquises	34 398	15 307	43 212	17 765	68 329	9 713	51 343	5 113	0	116 250	27 500
Options restant à acquérir au 1er avril 2024	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS (2021 à 2023)

Information sur les options attribuées aux salariés et mandataires sociaux	SO 2021	SO 2021 US	SO 2022	SO US 2022	SO SU 2022	SO 2023	SO US 2023	SO SU 2023	SO 2024	SO US 2024	SO SU 2024
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	24 mai 2023	24 mai 2023	24 mai 2023
Date du Directoire / Date du Conseil d'Administration	18 oct. 2021	18 oct. 2021	14 oct. 2022	14 oct. 2022	14 oct. 2022	10 mars 2023	10 mars 2023	10 mars 2023	5 mars 2024	5 mars 2024	5 mars 2024
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	134 375	32 500	131 000	34 625	8 750	108 700	30 200	16 300	156 875	20 625	21 250
Actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux (total)	35 000	0	35 000	0	0	35 000	0	0	35 000	0	0
Jean-François MOUNEY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pascal PRIGENT	35 000	0	35 000	0	0	35 000	0	0	35 000	0	0
Point de départ d'exercice des options (3)	20 oct. 2024	20 oct. 2024	18 oct. 2025	18 oct. 2025	3 déc. 2025	14 mars 2026	14 mars 2026	14 mars 2026	16 mars 2027	16 mars 2027	16 mars 2027
Date d'expiration des options	20 oct. 2031	20 oct. 2031	17 oct. 2032	17 oct. 2032	3 déc. 2032	13 mars 2033	13 mars 2033	13 mars 2033	15 mars 2034	15 mars 2034	15 mars 2034
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 €	2,74 € (C) 3,42 € (D)	3,30 €	2,74 €
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	14 000	7 500	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Options définitivement acquises	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Options restant à acquérir au 1er avril 2024	155 375	25 000	166 000	34 625	8 750	143 700	30 200	16 300	191 875	20 625	21 250

(1) 1 option/1 action ; Exerçables par fractions d'un nombre d'options égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire.

(2) Conditions de performances décrites à la [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 et SO D qui ne bénéficient pas de décote. (C): prix d'exercice des stock options pour les salariés français (SO C) ; (D): prix d'exercice des stock options pour le mandataire social (SO D).

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	AGA D et S 2024
Date d'Assemblée	27/11/2019	25/05/2022	25/05/2022	24/03/2023
Date du Conseil d'Administration	30/03/2021 (S) 17/03/2021 (D)	14/10/2022	10/03/2023	05/03/2024
Conditions d'attributions définitives	(1)	(1)	(1)	(1)
Nombre d'actions attribuées aux Salariés	32 400	38 900	30 100	47 900
Nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux (total)	15 000	20 000	10 000	20 000
<i>Pascal PRIGENT</i>	15 000	20 000	10 000	20 000
Date de disponibilité	01/04/2024	17/10/2025	14/03/2026	16/03/2027
Cours de l'action à la date d'attribution	4,00 € (S) 4,15 € (D)	4,08 €	4,05 €	3,19 €
Nombre total d'actions caduques	21 400	2400	1500	0
Actions gratuites définitivement acquises à la date du présent Document d'Enregistrement Universel (2)	26 000	0	0	0
Actions gratuites restant à acquérir à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	56 500	38 600	67 900

(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 la société Biotech Avenir SAS (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.

Plan	Conditions de performance
<p>SO US 2019-2</p> <p>Date d'évaluation des conditions de performance : 9/01/2023</p>	<p>Conditions internes - 66,2/3 % des stock options seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes est remplie : (i) si élaflibranor a reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la MASH (anciennement 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'élaflibranor 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>Conditions externes - 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 : [(Cours Final/Cours Initial) - 1]/2 x 1/3 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
<p>SO D 2020 SO C 2020 SO US 2020</p> <p>Date d'évaluation des conditions de performance : 31/12/2023</p>	<p>a) 50 % des stock options seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élaflibranor 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'élaflibranor 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 MASH (anciennement 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 élaflibranor 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>
Plans	Conditions de performance
<p>SO D 2021 SO C 2021 SO US 2021</p> <p>Date d'évaluation des conditions de performance : 20/10/2024</p>	<p>a) 50 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élaflibranor 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'élaflibranor 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) élaflibranor 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 MASH (anciennement 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 élaflibranor 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</p>
Plans	Conditions de performance
<p>AGA S 2021 AGA D 2021</p> <p>Date d'évaluation des conditions de performance : 31/03/2024</p>	<p>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'élaflibranor 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'élaflibranor 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 MASH (anciennement 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 élaflibranor 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>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 : [(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>

Plans **Conditions de performance**

SO D 2022
SO C 2022
SO SU 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'élafrabranor 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'élafrabranor au deuxième semestre 2023 ; (iii) Autorisation de Mise sur le Marché d'élafrabranor 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 GNS561, 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 : [(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.

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'élafrabranor 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 GNS561, 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 : [(Cours Final / Cours Initial) - 1] x 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.

Plans **Conditions de performance**

SO D 2024
SO C 2024
SO US 2024
SO SU 2024
AGA S 2024
AGA D 2024

Date d'évaluation des conditions de performance : 15/03/2027

Conditions internes - a) 10 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 1.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si élafrabranor obtient de la FDA ou de l'EMA une autorisation de mise sur le marché conformément au plan de marche. b) 30 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 3.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement du candidat-médicament VS-01 est remplie : (i) Résultats intermédiaires de l'essai UNVEIL-IT® obtenus conformément au plan de marche ; (ii) Résultats finaux de l'essai UNVEIL-IT® obtenus conformément au plan de marche ; (iii) Résultats cliniques positifs générés et communiqués dans au moins une sous-population ou une indication voisine de l'ACLF conformément au plan de marche. c) 10 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 1.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du candidat-médicament GNS561 est remplie : (i) Données intermédiaires sur les biomarqueurs de l'essai de phase 1b/2 en cours obtenus conformément au plan de marche ; (ii) Résultats finaux de la partie 1b de l'essai de Phase 1b/2 en cours obtenus conformément au plan de marche. d) 15 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 1.500 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement des candidats-médicaments NTZ et SRT-015 est remplie : (i) Initiation d'une étude de phase 1b/2 évaluant NTZ dans l'ACLF conformément au plan de marche ; (ii) Résultats finaux d'une étude de phase 1b/2 évaluant NTZ dans l'ACLF conformément au plan de marche et achèvement du développement préclinique de SRT-015 conformément au plan de marche permettant, le cas échéant, l'initiation d'une première étude chez l'Homme évaluant SRT-015 conformément au plan de marche ; (iii) Résultats d'une première étude chez l'Homme évaluant SRT-015 conformément au plan de marche. e) 10 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 1.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si dans le cadre de l'un ou l'autre des autres programmes de développement préclinique figurant dans le portefeuille de la Société conformément au plan de marche (VS-01 UCDO/OA, VS-02, CLM-022, ...), au moins un essai clinique est en cours conformément au plan de marche ; f) 25 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/ AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.500 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si, à tout moment au cours de la période de Vesting, deux programmes parmi ceux figurant dans le portefeuille de la Société à la date du 5 mars 2024 auront cumulé des résultats cliniques chez l'Homme permettant d'envisager une poursuite de leur développement se traduisant par l'initiation d'un essai clinique de Phase 2b ou d'un essai clinique de Phase 3 ou l'obtention d'un « accelerated approval ».

Conditions externes - Le quantum des 10 000 AGA D 2024 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 2024 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2024 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2024 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 2024 définitivement attribuées sera égal à : [(Cours Final / Cours Initial) - 1] x 1/2 du nombre d'AGA D 2024 ; (c) L'intégralité des AGA D 2024 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	6 juillet 2023	36 960
Pascal PRIGENT	Acquisition de 10 000 actions	5 juillet 2023	37 061
Jean-François TINE	Acquisition de 5 300 actions	3 juillet 2023	18 770
Jean-François TINE	Acquisition de 5 300 actions	7 juillet 2023	19 488

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

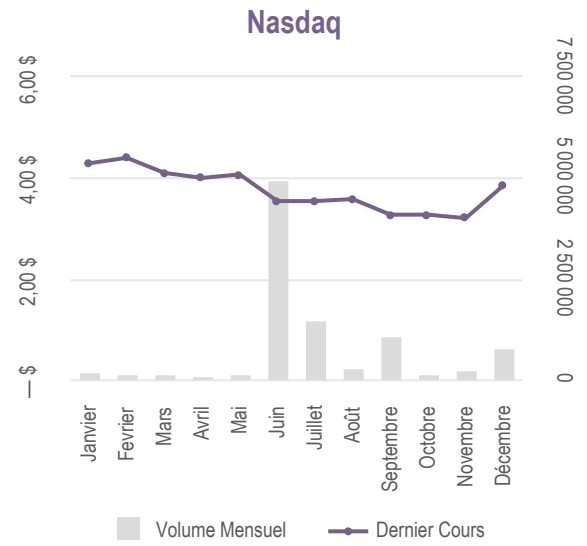
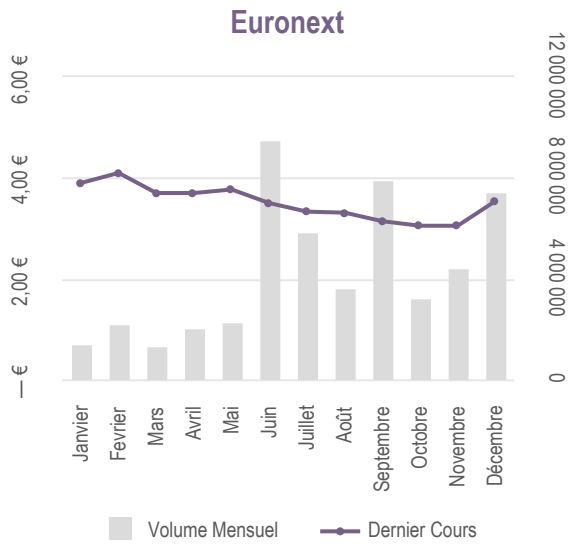
Évolution du cours de bourse en 2023

Évolution du cours Euronext

devis : euros	Plus Haut	Date du Plus Haut	Plus Bas	Date du Plus Bas	Dernier Cours	Volume Mensuel
Janvier	4,00	2-janv.	3,69	12-janv.	3,90	1 413 959
Février	4,40	10-févr.	3,85	22-févr.	4,10	2 201 589
Mars	4,15	6-mars	3,60	29-mars	3,70	1 316 298
Avril	3,78	4-avr.	3,19	21-avr.	3,70	2 088 290
Mai	4,14	8-mai	3,65	4-mai	3,77	2 266 108
Juin	4,92	30-juin	3,33	30-juin	3,50	9 539 688
Juillet	3,80	11-juil.	3,30	3-juil.	3,33	5 883 323
Août	3,66	11-août	3,11	23-août	3,31	3 634 294
Septembre	4,04	11-sept.	2,98	26-sept.	3,14	7 963 952
Octobre	3,20	11-oct.	2,84	20-oct.	3,05	3 282 555
Novembre	3,43	14-nov.	2,97	29-nov.	3,05	4 414 285
Décembre	3,84	18-déc.	2,90	6-déc.	3,54	7 466 810

Évolution du cours Nasdaq

devis : US dollars	Plus Haut	Date du Plus Haut	Plus Bas	Date du Plus Bas	Dernier Cours	Volume Mensuel
Janvier	4,45	6-janv.	4,00	26-janv.	4,29	191 877
Février	4,72	9-févr.	4,17	3-févr.	4,40	163 822
Mars	4,46	2-mars	3,92	27-mars	4,10	143 019
Avril	4,13	12-avr.	3,61	25-avr.	4,00	103 414
Mai	4,48	5-mai	3,91	31-mai	4,07	156 741
Juin	4,75	21-juin	3,41	30-juin	3,54	4 958 937
Juillet	4,13	13-juil.	3,54	31-juil.	3,54	1 482 661
Août	3,90	11-août	3,28	13-août	3,58	281 839
Septembre	4,15	8-sept.	3,01	25-sept.	3,27	1 096 093
Octobre	3,43	11-oct.	2,89	9-oct.	3,27	136 342
Novembre	3,52	14-nov.	3,02	1-nov.	3,20	255 101
Décembre	4,01	15-déc.	3,12	7-déc.	3,85	772 579



6.3 Communication avec les Actionnaires

Communication avec les actionnaires individuels et institutionnels

Avant chaque Assemblée générale annuelle d'actionnaires, la Société publie sur son site internet une brochure de convocation indiquant les modalités pratiques permettant d'y participer et d'y voter, décrivant notamment 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 ces Assemblée générales.

Par ailleurs, en application de la recommandation R14 du Code de gouvernement d'entreprise Middledenext 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 2023, GENFIT a assuré un grand nombre de points de contact avec ses actionnaires qu'ils soient individuels ou institutionnels.

A titre d'exemples :

- un ACLF days a été organisé dans le cadre du congrès de l'AASLD The Liver Meeting® de novembre 2023 lors duquel GENFIT a présenté aux investisseurs et analystes financiers sa nouvelle stratégie de développement dans l'ACLF. A cette occasion GENFIT a pu présenter plus en détail son pipeline centré sur l'ACLF, la pathologie et ses perspectives, à la suite des accords de licence conclus pendant l'été 2023 sur des nouvelles molécules et de l'acquisition en septembre de l'année précédente de la société Versantis AG ;
- plusieurs interviews ont été réalisées par le Directeur Général dans des médias ciblant les actionnaires individuels et disponibles en ligne, notamment à la suite des résultats intermédiaires de Phase 3 de l'étude ELATIVE® évaluant élafibranor dans la PBC ;
- plusieurs conférences investisseurs en France et aux Etats-Unis ont également été tenues et annoncées en amont par communiqué de presse.

GENFIT met à disposition de ses parties prenantes sur son site internet les supports de présentation détaillés servant de support à ses interventions.

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 2023 dans en amont de l'Assemblée générale. De manière plus traditionnelle, les résultats semestriels et annuels ont font 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 :

29 février 2024

Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 31 décembre 2023

4 avril 2024

Publication des résultats annuels 2023

5 avril 2024

Publication :

- du Document d'Enregistrement Universel 2023 (incluant le Rapport Financier Annuel)
- du Rapport Annuel Form 20-F

14 mai 2024

Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 31 mars 2024

22 mai 2024

Assemblée Générale Annuelle

19 septembre 2024

Publication des résultats semestriels 2024

7 novembre 2024

Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 30 septembre 2024

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 12 465 245,75 euros, divisé en 49 860 983 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 du 24 mai 2023 aux termes de sa douzième 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 ; et
- 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 24 mai 2023 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 Crédit

Industriel et Commercial S.A. (« CIC ») un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'Association française des marchés financiers (AMAFI), reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers. Ce contrat est encore en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023, le Conseil d'Administration a mis en œuvre le programme autorisé par l'Assemblée générale du 25 mai 2022 puis par l'Assemblée Générale du 24 mai 2023.

Dans le cadre du programme de rachat d'actions et dans le cadre de ce compte de liquidité, 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
Contrat de liquidité						
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%
Avril 2023	166 508	172 675	3,463 €	3,488 €	131 376	0,26%
Mai 2023	168 308	161 784	3,825 €	3,857 €	137 900	0,28%
Juin 2023	241 552	256 312	3,905 €	3,976 €	123 140	0,25%
Juillet 2023	503 168	432 311	3,565 €	3,599 €	193 997	0,39%
Août 2023	100 941	147 496	3,280 €	3,353 €	147 442	0,30%
Septembre 2023	237 124	257 950	3,337 €	3,327 €	126 616	0,25%
Octobre 2023	274 574	246 203	3,007 €	3,017 €	154 987	0,31%
Novembre 2023	289 720	299 707	3,089 €	3,113 €	145 000	0,29%
Décembre 2023	316 342	313 530	3,444 €	3,369 €	147 812	0,30%
Total 2023	2 684 069	2 674 948	3,51 €	3,52 €		
Janvier 2024	490 178	485 413	3,502 €	3,537 €	152 577	0,31%
Février 2024	341 121	306 013	3,468 €	3,524 €	187 685	0,38%
Mars 2024	191 971	176 570	3,223 €	3,252 €	203 086	0,41%
Total T1 2023	1 023 270	967 996	3,44 €	3,48 €		

Au 1 avril 2024, le nombre d'actions auto détenues s'élève à 203 086 actions, pour une valeur nominale de 50 771,50 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 1er avril 2024 s'élève à 61 841 824 actions. L'ensemble représente une dilution potentielle d'environ 19,37 % .

Il intègre:

le nombre d'actions composant le capital social à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	49 860 983
le nombre d'actions susceptibles d'être émises à raison de la conversion de totalité des OCEANes encore en circulation	10 580 141
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	1 202 630
le nombre maximum d'actions susceptibles d'être émises à la suite de l'acquisition de l'ensemble des actions gratuites attribuées	163 000
le nombre maximum d'actions susceptibles d'être émises à la suite de l'exercice des bons de souscriptions autonomes (BSA 2019)	35 070
Total capital dilué:	61 841 824

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 24 mai 2023 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)
ASSEMBLÉE GÉNÉRALE MIXTE DU 24 MAI 2023				
13e 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				
26 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions)			5 000 000 euros (20 000 000 actions)
14e 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				
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 %.	5 000 000 euros (20 000 000 actions)
15e 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				
26 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions) (1)		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 %.	5 000 000 euros (20 000 000 actions)
17e 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				
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)
18e 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 dans le cadre d'un « Programme ATM »				

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 (a) 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) ou (b) au dernier cours de clôture de l'action de la Société précédant la fixation du prix d'émission, et dans les deux cas (a) et (b) ci-dessus, être éventuellement diminuée d'une décote maximum de 15 %.	5 000 000 euros (20 000 000 actions)

20ème 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

26 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions) (2)			5 000 000 euros (20 000 000 actions)
---------	--	--	--	---

21e résolution: Autorisation d'émission d'actions ordinaires et /ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en cas d'offre publique d'échange initiée par la Société

26 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions)			5 000 000 euros (20 000 000 actions)
---------	---	--	--	---

22e résolution - Limitation du montant global des augmentations de capital social susceptibles d'être réalisées immédiatement et/ou à terme en vertu des treizième à quinzième et dix-septième à vingt-et-unième résolutions

N/A	5 000 000 euros (20 000 000 actions)			N/A
-----	---	--	--	-----

16e résolution : Détermination du prix d'émission, dans la limite annuelle de 10 % du capital, des actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société émises en vertu des quatorzième et quinzième résolutions dans la limite annuelle de 10 % du capital

26 mois	Dans la limite de 10 % du capital social par an		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 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 %.	N/A
---------	---	--	--	-----

19e résolution : Autorisation consentie au Conseil d'Administration en cas d'augmentation de capital réalisée en vertu des treizième, quatorzième, quinzième, dix-septième et dix-huitième résolutions d'augmenter de 15 % le nombre de titres à émettre

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

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 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 mars 2024 dans le cadre de dispositifs d'intéressement prévus pour les salariés et mandataires sociaux, voir section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société » 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 mars 2024 dans le cadre de dispositifs d'intéressement prévus pour les salariés et mandataires sociaux, voir section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société » 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				
26 mois	12 500 (50 000 actions)		80 % de la moyenne des premiers cours cotés de l'action de la Société 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 de l'article L. 3332-25 et suivants 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
27e résolution : Autorisation de réduire le capital social par annulation des actions auto-détenues				
18 mois	Dans la limite de 10 % du capital social par périodes de 24 mois			N/A
12e résolution : Autorisation de rachat par la Société de ses propres actions, dans la limite de 10 % du capital social				
18 mois	10 000 000 Par action : 25 euros	Mise en œuvre dans le cadre d'un contrat de liquidité. Voir section 6.5.2 – « Acquisition par la Société de ses propres actions » du présent Document d'Enregistrement Universel.		N/A

(1) 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 24 mai 2023).

(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 10 % du capital par an au moment de l'émission (étant précisé que cette limite de 10 % 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 24 mai 2023).

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

6.5.5

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^{er} janvier 2021 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
04/02/2021 - Augm. capital par conversion d'obligations en actions	41 925 688	0,25	10 481 422,00	358 291 502	37 833	358 329 335
02/03/2021 - Augm. capital par conversion d'obligations en actions	44 584 000	0,25	11 146 000,00	358 291 502	37 833	358 329 335
06/04/2021 - Augm. capital par conversion d'obligations en actions	45 775 250	0,25	11 443 812,50	358 291 502	37 833	358 329 335
01/09/2021 - Augm. capital par conversion d'obligations en actions	45 830 250	0,25	11 457 562,50	358 291 502	37 833	358 329 335
22/12/2021 - Augmentation de capital	49 815 489	0,25	12 453 872,25	385 267 425	37 833	385 305 258
16/09/2022 - Augm. capital par attribution d'AGA	49 834 983	0,25	12 458 745,75	385 267 425	37 833	385 305 258
01/04/2024 - Augm. capital par attribution d'AGA	49 860 983	0,25	12 465 245,75	385 267 425	37 833	385 305 258

Évolution de la répartition du capital de la Société depuis le 31 décembre 2021

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.

Entre le 1^{er} janvier 2021 et le 1^{er} 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 élaflibranor, 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 élaflibranor), 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.

En avril 2024, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration a constaté la réalisation des conditions de performance des AGA S 2021 et la non-réalisation des conditions de performance des AGA D 2021 au 31 mars 2024, et donc l'acquisition définitive de ces actions gratuites au 1^{er} avril. En conséquence, en prenant également en compte la condition de présence attachée aux plans, il a constaté l'acquisition définitive des actions gratuites et la réalisation d'une augmentation de capital représentant une émission globale de 26 000 actions ordinaire nouvelles, pour une valeur nominale de 6 500 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 7,99 % du capital et 14,17 % des droits de vote de la Société; les actions d'Ipsen sont par ailleurs 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'élafrabanor dans la PBC, la date à laquelle la FDA accorde l'approbation d'élafrabanor dans la PBC ou la date à laquelle l'étude ELATIVE® n'atteint pas son critère principal d'évaluation. ;
- la société Biotech Avenir SAS regroupant certains fondateurs et salariés de la Société détient 3,79 % du capital et 6,65 % 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 SAS 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 SAS, 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 2,73 % du capital de la Société.



Chapitre 7

Informations complémentaires

7.1	Renseignements sur la Société	273
7.1.1	Informations légales	273
7.1.2	Informations statutaires.....	273
7.2	Opérations avec des Apparentés	278
7.2.1	Conventions et opérations.....	278
7.2.2	Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées	280
7.3	Informations Relatives aux Contrôleurs Légaux des Comptes	282
7.3.1	Commissaires aux comptes	282
7.3.2	Honoraires des Commissaires aux comptes	283
7.4	Documents Accessibles au Public	284
7.5	Personne Responsable et Informations Provenant de Tiers, Déclarations d'Experts	284
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

Site internet : www.genfit.com *

* L'attention du lecteur est attirée sur le fait que, sauf s'il en est disposé autrement au sein du présent Document d'Enregistrement Universel, les informations figurant sur ce site internet ne font pas partie du présent Document 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 des fonctions des membres du Conseil d'Administration est de trois (3) 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.

Toutefois, cette disposition statutaire ne prendra effet qu'au terme initial des mandats des administrateurs en place lors de l'Assemblée Générale ayant approuvé les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2022, date à laquelle la durée des fonctions des membres du Conseil d'administration était de cinq (5) années. En cas de décès, démission ou révocation des membres du Conseil d'Administration en place à cette date : (i) en cas de cooptation à la suite d'un décès ou d'une démission, l'administrateur nommé en remplacement de l'administrateur décédé ou démissionnaire est nommé pour la durée restante du mandat de cinq (5) années de l'administrateur remplacé, (ii) dans les autres cas, le nouvel administrateur est nommé pour une durée de trois (3) années.

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 paragraphes 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 Conseil d'Administration. 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, dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central qui assure la tenue du compte de ses titres, les renseignements visés à l'article L. 228-2 du Code de commerce, et notamment, le nom et l'année de naissance ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale et l'année de constitution, 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 paragraphes 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 événements 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 VS-01 ou de VS-02 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 SAS

Biotech Avenir SAS est domicilié au siège social de la Société (Voir aussi les notes [28 – « Parties liées »](#) et [29 – « Engagements et passifs éventuels »](#) 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 les accords de services de transition (« Transition Services Agreement » et « Part B 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 des demandes d'autorisation par 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 approuvé 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 continuité de certaines tâches relatives à la préparation du dossier réglementaire de demande d'autorisation conditionnelle de mise sur le marché d'élafrinor dans la PBC.

Ces services sont indépendants de ceux prévus par le contrat de licence.

Part B Transition Services Agreement

Le TSA a été complété par un « Part B Transition Services Agreement » (le « Part B Agreement ») signé suite à son approbation par le Conseil d'Administration du 19 septembre 2023 conformément à la politique relative aux Transactions entre Apparentés et la Société.

Le Part B Agreement régit les conditions dans lesquelles un certain nombre de services de transition a continué et continue d'être réalisé par la Société dans le même intérêt jusqu'au transfert total de responsabilité de l'essai et en particulier les modalités de rémunération de ces services par Ipsen durant la période particulière et spécifique où certains patients avaient terminé le traitement correspondant à la première partie de l'essai clinique et engagé le traitement de la seconde partie et d'autres non. Ces services sont indépendants de ceux prévus par le TSA et par le contrat de licence.

En 2023, 6,5 millions d'euros de revenus ont été générés par les services rendus dans le cadre du TSA et du Part B Agreement.

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 2023

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

En application de l'article L. 225-40 du code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes conclues au cours de l'exercice écoulé qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

1.1.1 Convention avec votre société et un membre du Conseil d'Administration

1.1.1.1 Personne concernée

Mme Sandra Silvestri, Administrateur

1.1.1.2 Nature, objet et modalités

Votre Conseil d'Administration a autorisé le 29 juin 2023, la 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 et permettant à la société d'attirer et retenir des profils de haut niveau au sein de son Conseil d'Administration.

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

M. Jean-François Mouney, Président du Conseil d'administration ;
M. Xavier Guille des Buttes, Vice-Président du Conseil d'administration ;
La société Biotech Avenir, ayant pour représentant M^{me} Florence Séjourné au sein du Conseil d'Administration ;
M. Frédéric Desdouits, administrateur ;
M^{me} Catherine Larue, administrateur ;
M^{me} Anne-Hélène Monsellato, administrateur ;
M. Jean-François Tiné, administrateur ;
M. Eric Baclet, administrateur ;
M^{me} Katerine 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 à M. Pascal Prigent une couverture au titre de ses responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de ses fonctions au service de votre société, à la suite de l'augmentation significative de ses responsabilités consécutives à la cotation de titres de votre société sur le Nasdaq.

Neuilly-sur-Seine et Lille, le 5 avril 2024

Les Commissaires aux Comptes

Grant Thornton Membre Français de Grant Thornton International	ERNST & YOUNG et Autres
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 2023

Honoraires dus aux commissaires aux comptes - Exercice 2023		Ernst & Young & Autres		Grant Thornton	
(En milliers d'euros)		k€	%	k€	%
Audit					
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés					
- Emetteur		635	95 %	214	86 %
- Filiales intégrées globalement		0	0 %	0	0 %
Autres diligences et prestations directement liées à la mission de commissaire aux comptes					
- Emetteur		34	5 %	35	14 %
- Filiales intégrées globalement		0	0 %	0	0 %
Sous-total		669	100 %	249	100 %
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement					
Juridique, fiscal, social		0	0 %	0	0 %
Autres (montants > 10% des honoraires d'audit)		0	0 %	0	0 %
Sous-total		0	0 %	0	0 %
Total		669	100 %	249	100 %

Honoraires dus aux Commissaires aux comptes – Exercice 2022

Honoraires dus aux commissaires aux comptes - Exercice 2022		Ernst & Young & Autres		Grant Thornton	
(En milliers d'euros)		k€	%	k€	%
Audit					
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés					
- Emetteur		420	99 %	165	97 %
- Filiales intégrées globalement		0	0 %	0	0 %
Autres diligences et prestations directement liées à la mission de commissaire aux comptes					
- Emetteur		5	1 %	5	3 %
- Filiales intégrées globalement		0	0 %	0	0 %
Sous-total		425	100 %	170	100 %
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement					
Juridique, fiscal, social		0	0 %	0	0 %
Autres (montants > 10% des honoraires d'audit)		0	0 %	0	0 %
Sous-total		0	0 %	0	0 %
Total		425	100 %	170	100 %

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) et sur le site internet de l'Autorité des Marchés Financiers (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) 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 le site internet de la Société (www.genfit.com) 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. ».

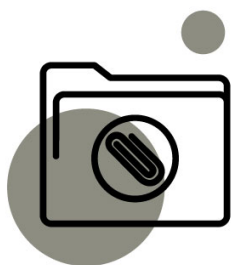
Fait à Loos, le 5 avril 2024

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	<u>286</u>
8.2	Table de Concordance du Rapport de Gestion	<u>289</u>
8.3	Table de Concordance du Rapport Gouvernement d'Entreprise	<u>290</u>
8.4	Table de Concordance du Rapport Financier Annuel au titre de l'article L.451-1-2 du Code Monétaire et Financier	<u>291</u>

8.1 Table de Concordance

Informations requises par les annexes 1 et 2 du règlement délégué (UE) 2019/980 du 14 mars 2019 conformément au schéma du Document d'enregistrement universel.

	Sections
1- Personnes responsables, informations provenant de tiers, rapports d'experts et approbation de l'autorité compétente	
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
2- Contrôleurs légaux des comptes	
2-1 Identité des contrôleurs légaux	7.3.1
2-2 Changement éventuel	7.3.1
3- Facteurs de risque	
2 ; Note 6 des comptes consolidés	
4- Informations concernant la Société	
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
5- Aperçu des activités	
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	1.4.5
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
6- Structure organisationnelle	
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
7- Examen de la situation financière et du résultat	
7-1 Situation financière	
7-1-1 Évolution des résultats et de la situation financière comportant des indicateurs clés de performance de nature financière et le cas échéant, extra-financière	4.2 ; 4.3 ; 5.1 ; 5.4 ; 5.5 ; 5.6
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
8- Trésorerie et capitaux	
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 29 des comptes consolidés
9- Environnement réglementaire	
Description de l'environnement réglementaire pouvant influencer sur les activités de la Société	1.6 ; 2.2.6
10- Informations sur les tendances	
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 ; 1.6 ; 2 ; 5.2
11- Prévisions ou estimations du bénéfice	
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
12- Organes d'administration, de direction, de surveillance et de Direction Générale	
12-1 Informations concernant les membres	3.1.2 ; 3.1.3 ; 3.1.5
12-2 Conflits d'intérêts	3.1.5
13- Rémunération et avantages	
13-1 Rémunération versée et avantages en nature	3.2 ; Notes 25 et 26 des comptes sociaux ; 6.1.2
13-2 Provisions pour pensions, retraites et autres avantages du même ordre	3.2 ; Note 26 des comptes sociaux
14- Fonctionnement des organes d'administration et de direction	
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
15- Salariés	
15-1 Nombre de salariés	4.3.1 ; 5.7
15-2 Participations et stock-options	3.2.1 ; 3.2.3 ; 6.1.2 ; Note 9 des comptes consolidés
15-3 Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital	6.1.2
16- Principaux actionnaires	
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
17- Transactions avec les parties liées	7.2 ; Note 28 des comptes consolidés
18- Informations financières concernant l'actif et le passif, la situation financière et les résultats de la Société	
18-1 Informations financières historiques	
18-1-1 Informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices et rapport d'audit	5.5 ; 5.6
18-1-2 Changement de date de référence comptable	n.a
18-1-3 Normes comptables	5.6.1.3 ; Note 3 des comptes consolidés
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
19- Informations complémentaires	
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
20- Contrats importants	1.4 ; 3.1.4.2 ; 7.2
21- Documents disponibles	7.4

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	1.3 ; 1.4 ; 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	Capital Social	
	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	Procédures de contrôle interne	
	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
1 Organisation et fonctionnement du Conseil d'Administration	
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
2 Modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'Assemblée générale	6.3 ; 7.1.2
3 Revue annuelle des conventions réglementées	3.1.4 ; 7.2
4 Procédure d'évaluation des conventions courantes - Mise en œuvre	3.1.4
5 Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	6.5.7
6 Application du Code Middenext	3.1.3
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	6.5.4
8 Rémunération	
<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
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 2023	5.6
3	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels 2023	5.6.4
4	Comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2023	5.5
5	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés 2023	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 12 465 245,75 euros réparti en 49 860 983 actions de nominal 0,25 euro

Siège social : Parc Eurasanté - 885, avenue Eugène Avinée - 59120 LOOS - France

www.genfit.com | contact@genfit.com

424 341 907 R.C.S. Lille Métropole
