

2021

**DOCUMENT
D'ENREGISTREMENT
UNIVERSEL**
Incluant le Rapport
Financier Annuel

1	Présentation du groupe et de ses activités	7	
	1.1 Histoire	8	
	1.2 Description Générale de nos Activités.....	10	
	1.3 Objectifs et Stratégie	12	
	1.4 Nos Programmes.....	14	
	1.5 La Propriété Intellectuelle chez GENFIT	32	
	1.6 L'Environnement Concurrentiel	41	
	1.7 L'Environnement Réglementaire	43	
	1.8 Organisation	54	
2	Facteurs de risques et contrôle interne	57	RFA
	2.1 Synthèse des Principaux Risques	58	
	2.2 Facteurs de Risques et Maîtrise des Risques	61	
	2.3 Gouvernance des Risques	87	
3	Gouvernement d'entreprise.....	91	
	3.1 Présentation de la Gouvernance	92	
	3.2 Rémunérations et Avantages	115	
4	Performance extra-financière.....	133	DPEF
	4.1 À Propos de ce Rapport	134	
	4.2 La RSE, Pilier du Développement Responsable de GENFIT	135	
	4.3 Notre Raison d'Être et nos Valeurs	136	
	4.4 Présentation de notre Stratégie RSE, et Principes de Mise en Œuvre	137	
	4.5 Notre Engagement Social et Sociétal.....	140	
	4.6 Notre Engagement en Matière de Gouvernance.....	158	
	4.7 Notre Engagement Environnemental	162	
	4.8 Conclusion et Feuille de Route 2022.....	167	
5	Informations financières et comptables.....	169	RFA
	5.1 Analyse des Comptes Consolidés de l'Exercice.....	170	
	5.2 Événements et Changements Significatifs Post-Clôture	182	
	5.3 Perspectives et Estimations	183	
	5.4 Analyse des Comptes Sociaux.....	184	
	5.5 Comptes Consolidés Établis en Normes Comptables IFRS.....	186	
	5.6 Comptes Sociaux Établis en Normes Comptables Françaises	242	
	5.7 Tableau des Résultats Financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices	287	
6	Capital et actionariat.....	289	
	6.1 Actionariat.....	290	
	6.2 Données Boursières	298	
	6.3 Communication avec les Actionnaires.....	299	
	6.4 Dividendes.....	300	
	6.5 Informations sur le Capital Social	301	
7	Informations complémentaires	309	
	7.1 Renseignements sur la Société	310	
	7.2 Opérations avec des Apparentés	315	
	7.3 Informations Relatives aux Contrôleurs Légaux des Comptes.....	317	
	7.4 Documents Accessibles au Public.....	319	
	7.5 Personne Responsable et Informations Provenant de Tiers, Déclarations d'Experts	320	
8	ANNEXES	321	
	TABLE DE CONCORDANCE.....	322	
	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION	325	
	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	326	
	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL AU TITRE DE L'ARTICLE L. 451-1-2 DU CODE MONÉTAIRE ET FINANCIER.....	327	

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

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

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

Siège social situé à Loos - Parc Eurasanté- Lille Métropole, France

Bureaux à Paris ,France et Boston, Massachusetts

Cotation Euronext depuis 2014 et Nasdaq depuis 2019

Ticker: GNFT

« Le Document d'Enregistrement Universel a été déposé le 29 avril 2022 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 2021 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.

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

Informations prospectives

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

Informations sur les marchés

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

Incorporation par référence

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

- La section 5 - « Informations Financières et Comptables » pages 157 à 263 du Document d'Enregistrement Universel enregistré sous le numéro D.21-0350 le 23 avril 2021; et
- La section 5 - « Informations Financières et Comptables » pages 177 à 283 du Document d'Enregistrement Universel enregistré sous le numéro D. 20-0503 le 27 mai 2020.

« La priorité de GENFIT concerne les patients et les professionnels de santé, pour qui nous cherchons à développer des solutions thérapeutiques et diagnostiques efficaces et sûres. Notre ambition vise non seulement à traiter les patients souffrant de pathologies graves pour lesquelles les options thérapeutiques sont inexistantes ou limitées, mais aussi à identifier les populations de patients éligibles à ces futurs traitements. Pour y parvenir, notre approche consiste à capitaliser sur notre expérience en matière de développement clinique, en particulier dans le domaine des maladies graves du foie, pour élaborer les stratégies qui nous permettront de répondre à des besoins médicaux qui demeurent aujourd'hui insatisfaits.

En quelques années, nous avons su nous imposer comme un acteur innovant dans le domaine de la recherche médicale et du développement clinique. Nous avons notamment conduit deux programmes thérapeutiques d'envergure que nous avons su faire progresser des stades les plus précoces jusqu'en Phase 3, dernier stade de développement avant l'approbation et la commercialisation. Nous avons également mené un vaste programme diagnostique permettant dès aujourd'hui à certains patients de détecter leur maladie avant que celle-ci ne progresse vers des stades plus graves. Cette expertise constitue une force sur laquelle nous nous appuyons pour construire l'avenir. »



PASCAL PRIGENT
Directeur Général de GENFIT

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'P. Prigent'.

1.1	Histoire	8
1.2	Description Générale de nos Activités	10
1.3	Objectifs et Stratégie.....	12
	1.3.1 Nos atouts	12
	1.3.2 Notre stratégie.....	12
1.4	Nos Programmes.....	14
	1.4.1 Maladies choléstatiques.....	15
	1.4.2 Partenariats autour d'élafibranor	23
	1.4.3 Acute on Chronic Liver Failure (ACLF).....	23
	1.4.4 Utilisation de la technologie NIS4 pour l'identification des patients atteints de NASH et de fibrose hépatique	26
	1.4.5 Notre programme clinique élafibranor dans le traitement potentiel de la NASH.....	30
	1.4.6 Fabrication et approvisionnement	31
1.5	La Propriété Intellectuelle chez GENFIT	32
	1.5.1 La protection de la propriété intellectuelle chez GENFIT	32
	1.5.2 Le portefeuille de brevets et demandes de brevets de GENFIT	32
	1.5.3 Brevets portant sur des candidats médicaments développés dans le cadre d'alliances de co-recherche.....	38
	1.5.4 Contrats de licence.....	38
	1.5.5 Autres éléments de propriété intellectuelle.....	39
	1.5.6 Frais de recherche	40
1.6	L'Environnement Concurrentiel	41
1.7	L'Environnement Réglementaire	43
	1.7.1 Réglementation en vigueur aux États-Unis.....	43
	1.7.2 Réglementation de la FDA en matière de diagnostics in vitro	47
	1.7.3 Réglementation de l'Union Européenne relative au développement et à l'autorisation des médicaments et diagnostics in vitro.....	48
	1.7.4 Remboursement.....	50
	1.7.5 Autres lois et exigences de conformité relatives aux États-Unis...	52
1.8	Organisation	54
	1.8.1 Organigramme juridique	54
	1.8.2 Contrats et conventions intra-groupe.....	54
	1.8.3 Autres entités	55



1.1 Histoire

GENFIT est un groupe biopharmaceutique conduisant des essais cliniques de stade avancé, qui est engagé dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies hépatiques et métaboliques.

Riche d'un solide héritage scientifique développé durant deux décennies, le Groupe est un pionnier de la découverte et du développement de médicaments basés sur les récepteurs nucléaires. Abordant la prise en charge des patients atteints de maladies hépatiques à travers une approche intégrée, la Société développe aujourd'hui un candidat-médicament pour le traitement de la cholangite biliaire primitive (CBP), pour l'ACLF et le cholangiocarcinome, ainsi qu'une technologie de diagnostic non invasive innovante pour l'identification de patients atteints d'une NASH dite « à risque ». Tous ces patients sont exposés à un risque important de progression de leur maladie vers des complications graves, d'où l'intérêt de concentrer notre effort sur ces aires thérapeutiques pour lesquelles les besoins médicaux demeurent encore largement insatisfaits.

La Société a été co-fondée en 1999 par l'actuel Président de son Conseil d'Administration, Monsieur Jean-François MOUNEY. Son Directeur Général est Monsieur Pascal PRIGENT, qui a pris ses fonctions le 16 septembre 2019, sur recommandation de Jean-François MOUNEY. GENFIT a créé en 2003 GENFIT CORP, filiale aux États-Unis implantée dans le Massachusetts. En 2006, GENFIT entre sur le marché Alternext d'Euronext Paris, et en 2014, transfère sa cotation vers le marché réglementé d'Euronext à Paris (compartiment B – ISIN : FR0004163111). En mars 2019, GENFIT SA cote ses American Depositary Shares sur le Nasdaq Global Select Market aux États-Unis sous la forme d'American Depositary Shares (chacune représentant une action ordinaire) sous le symbole commun « GNFT ».

L'équipe de direction et les membres du Conseil d'Administration de la Société disposent d'une grande expérience acquise auprès des plus importantes sociétés de biotechnologies, de grands groupes pharmaceutiques et d'institutions universitaires.

Le Président de notre Conseil Scientifique, le Professeur Bart STAELS, est l'un des cofondateurs de la Société et 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 métaboliques et inflammatoires, avec un prisme particulier dans le domaine des affections hépatiques et gastro-entérologiques.

Les effectifs du Groupe sont répartis sur 3 sites : Lille et Paris (France), et Cambridge (Massachusetts, États-Unis). Au total, au niveau du Groupe, le nombre de collaborateurs s'élevait à 122 en début d'année 2022.

Aujourd'hui, elle concentre ses efforts de R&D pour participer à la mise sur le marché de solutions thérapeutiques visant à combattre certaines maladies métaboliques, inflammatoires, auto-immunes ou fibrotiques touchant en particulier le foie (comme la CBP) et plus généralement la sphère gastro-entérologique. La Société déploie des approches combinant nouveaux traitements et biomarqueurs. Elafibranor, composé propriétaire de la Société le plus avancé, est en cours d'évaluation dans un essai clinique de phase 3 dans la CBP.

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 des années ont servi nos propres 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 prouvé 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):

2019	<ul style="list-style-type: none"> • Signature d'un accord de licence entre GENFIT et Covance, la branche de Labcorp spécialisée dans le développement de médicaments, pour le déploiement de NIS4 dans le domaine de la recherche clinique. • Succès de l'introduction en Bourse sur le Nasdaq dans le cadre d'une offre globale d'American Depositary Shares aux États-Unis et d'un placement privé d'actions en Europe d'un montant brut d'environ 155,4 millions d'euros. • Attribution par la FDA de la <i>Breakthrough Therapy Designation</i> à élafibranor pour le traitement de la CBP. • Signature avec Terns Pharmaceuticals d'un contrat de licence et de collaboration d'un montant potentiel de 228 millions de dollars US pour le développement et la commercialisation d'élafibranor en Chine pour la NASH et le CBP. • FDA et l'EMA accordent la désignation d'<i>Orphan Drug</i> à élafibranor pour le traitement de la CBP. • Nomination de Pascal PRIGENT en tant que Directeur Général de GENFIT, sur recommandation de Jean-François Mouney, Président du Conseil d'Administration • Nomination du Dr. Carol ADDY au poste de Directeur Médical.
2020	<ul style="list-style-type: none"> • Publication des résultats de l'analyse intermédiaire de l'étude de phase 3 RESOLVE-IT évaluant élafibranor chez des adultes atteints de NASH avec fibrose : élafibranor ne démontre pas d'effet statistiquement significatif sur le critère principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose. • Renforcement du Conseil d'Administration avec la nomination stratégique de deux nouveaux administrateurs Éric BACLET et Katherine KALIN. • Annonce de la nouvelle stratégie de l'entreprise. • La technologie NIS4 est l'objet d'une publication dans <i>The Lancet Gastroenterology and Hepatology</i> pour l'identification de patients atteints de NASH à risque. • Première visite du premier patient pour l'essai clinique de phase 3 ELATIVE évaluant élafibranor dans la CBP. • Signature avec Labcorp d'un accord exclusif pour la commercialisation d'un nouvel outil de diagnostic de la NASH. • Lancement du projet de rachat partiel et d'aménagement des termes des OCEANes émises en 2017.
2021	<ul style="list-style-type: none"> • Succès de l'opération d'aménagement des termes et du rachat partiel des OCEANes émise en 2017. • Nomination au Comité Exécutif de Pascal CAISEY, Chief Commercial Officer et de Philippe MOTTE, Chief Regulatory and Quality Officer. • Publication des résultats positifs de l'essai clinique de phase 2 évaluant élafibranor chez des patients atteints de CBP dans le <i>Journal of Hepatology</i>. • Cooptation de Monsieur 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, un composé évalué en Phase 3 dans la cholangite biliaire primitive, dans le cadre d'un partenariat global de long terme • Obtention de droits exclusifs pour un nouveau composé de stade précoce acquis auprès de Genoscience Pharma dans le cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe

1

2

3

4

5

6

7

8

1.2 Description Générale de nos Activités

Notre raison d'être

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

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

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

Notre vision

Nous avons pour ambition de capitaliser sur notre expertise scientifique, clinique et réglementaire acquise au cours des vingt dernières années dans le domaine des maladies du foie afin de bâtir et enrichir un portefeuille de solutions thérapeutiques et diagnostiques ciblant les maladies chroniques du foie dont les besoins restent largement insatisfaits, et qui représentent un potentiel commercial significatif permettant de générer des revenus qui viseront à soutenir l'excellence dans l'innovation médicale et la R&D.

Notre mission

Notre mission est d'être un pionnier dans la recherche clinique, à savoir identifier des composés à haut potentiel et les amener du stade précoce de la découverte aux stades avancés sur développement, typiquement la fin de la Phase 3, étape à laquelle nous pourrions décider de notre stratégie de commercialisation : soit en développant des forces de vente et de marketing nous-mêmes, ou mettre à profit notre partenariat global avec notre partenaire commercial de référence Ipsen ou en nouant un partenariat avec un autre partenaire stratégique.

Nos principes et valeurs fondamentales

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

Innovation au service des patients

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

Respect et diversité

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

Éthique

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

Vue d'ensemble

Depuis mai 2021, et à la suite de l'arrêt du développement d'élaflibanor dans la NASH et la redéfinition de son portefeuille de produit, GENFIT a redéployé ses efforts de R&D sur trois franchises couvrant les aires thérapeutiques dans lesquelles les patients ont peu ou pas d'options thérapeutiques/diagnostiques : les maladies cholestatiques, l'Acute on Chronic Liver Failure (ACLF) et le diagnostic.

Franchise maladies cholestatiques

Les maladies cholestatiques chroniques sont caractérisées par un défaut de transport des acides biliaires du foie vers l'intestin, la plupart du temps causé par une atteinte primaire de l'épithélium biliaire.

A la fin 2021, cette franchise inclut un programme de Phase 3 dans la Cholangite Biliaire Primitive (CBP) avec l'évaluation du candidat médicament en cours d'évaluation élafrbranor, et un programme de Phase 2 dans le cholangiocarcinome (CCA) avec le candidat-médicament en cours d'évaluation GNS561. Les droits globaux d'élafrbranor sont accordés via un accord de licence à Ipsen, à l'exception de la Grande Chine où Terns Pharmaceuticals détient les droits pour élafrbranor. Les droits globaux pour GNS561 sont acquis de Genoscience Pharma, pour le cholangiocarcinome spécifiquement. Comme annoncé dans notre communiqué de presse du 7 avril 2022, nous avons terminé le recrutement pour la partie double-aveugle de l'essai clinique ELATIVE, qui servira pour l'approbation accélérée. Nous visons toujours la publication des résultats intermédiaires d'ELATIVE au deuxième trimestre 2023. Notre essai clinique de Phase 1b/2 dans le CCA devrait démarrer au quatrième trimestre 2022.

Franchise ACLF

L'ACLF est un syndrome grave associé aux maladies chroniques du foie et défini comme un épisode aigu de décompensation hépatique qui progresse vers l'insuffisance d'un ou plusieurs organes extra-hépatiques, comme le cerveau, les reins, le cœur et/ou les poumons.

Le premier programme lancé dans cette franchise vise à développer le médicament repositionné nitazoxanide (NTZ). Un essai clinique de Phase 1 ouvert, non-randomisé, sur 2 centres, à dose répétée et en groupes parallèles devrait apporter des informations préliminaires sur la pharmacocinétique (PK) et la sécurité d'emploi de NTZ dans le cadre d'insuffisance hépatique au 2^e semestre 2022. Les résultats de ces études permettront d'obtenir des informations sur le besoin potentiel d'ajustement des doses pour les études à venir et qui seront conduites chez des patients atteints de cirrhose et d'insuffisance hépatique et/ou rénale.

Franchise diagnostic

Cette franchise est pour le moment exclusivement centrée sur la NASH et son programme principal vise à développer la technologie de diagnostic sanguin non-invasif appelée NIS4 et développée afin d'identifier les patients atteints de NASH avec fibrose significative à avancée (F>2), dite « NASH à risque ». Après signature de deux accords de licence avec Labcorp en 2019 et 2020, la technologie NIS4 est désormais disponible pour une utilisation dans le domaine de la recherche clinique, et est commercialisée aux États-Unis et au Canada comme Laboratory Developed Test pour une utilisation en médecine de ville sous le nom de "NASHnext, basé sur la technologie NIS4".

En 2021, un accord de licence supplémentaire a été signé avec Q2 pour renforcer la mise à disposition de la technologie NIS4 dans le domaine de la recherche clinique.

Le tableau suivant résume nos trois franchises :

Franchise Maladies Cholestatiques		Franchise ACLF	Franchise Diagnostic
Cholangite Biliaire Primitive	Cholangiocarcinome		
élafrbranor - Phase 3 ELATIVE	GNS561 - Phase 1b/2	nitazoxanide (NTZ) - Phase 1	NASH: NIS4 Technology

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

La propagation sans précédent de COVID-19 – caractérisée de pandémie par l'Organisation Mondiale de la Santé le 11 mars 2020 – impacte la santé mondiale et l'écosystème économique mondial, y compris GENFIT. Tout au long de cette crise évolutive, notre priorité a été d'assurer la sécurité et le bien-être de nos collaborateurs, des patients et professionnels de santé impliqués dans nos essais cliniques, ainsi que l'intégrité de nos essais cliniques en cours. Nous restons engagés afin d'assurer la continuité de nos programmes et avons suivi de près la situation. A la lumière de nos priorités et en accord avec les directives diffusées par l'EMA (European Medicines Agency), la FDA (Food and Drug Administration) et les autres autorités réglementaires nationales, nous avons collaboré activement avec nos Contract Research Organisations (CRO), sites cliniques et investigateurs afin de repenser totalement nos programmes existants. Nous révisons régulièrement les estimations d'exécution de nos programmes afin de prendre en considération l'évolution permanente de la situation pandémique et son impact sur nos activités.

Grâce aux mesures mises en place en concertation avec notre CRO, nous avons pu minimiser les perturbations sur notre essai clinique de Phase 3 ELATIVE évaluant élafrbranor dans la CBP, qui a recruté son premier patient en septembre 2020. Au début de l'essai, et en tenant compte de la situation de la pandémie, nous avons estimé que le recrutement dans l'étude clinique ELATIVE prendrait environ 18 mois, et nous restons à l'heure actuelle globalement en ligne avec ces estimations. Cependant, la progression rapide du variant très contagieux Omicron a engendré des complications supplémentaires dans le recrutement des patients et dans l'ensemble de nos activités d'essais cliniques. Le taux d'infection et les mesures prises pour ralentir sa propagation ont obligé certains patients à repousser leurs visites ou à devoir être screenés une seconde fois car ils ont dépassé la fenêtre de screening. La dégradation récente de la situation pandémique a également créé un retard administratif supplémentaire important pour les sites cliniques et agences réglementaires dû, dans un contexte où le nombre d'essais cliniques est demeuré important, à une pénurie de personnel. Cela a impacté en particulier les régions subissant déjà des retards importants, telle que l'Amérique Latine. Bien que nous n'anticipions pas que ces complications récentes changent nos estimations relatives à la disponibilité des premiers résultats d'ELATIVE, nous continuons d'évaluer l'impact de la pandémie de COVID-19 sur nos essais cliniques en cours et prévus.

1.3 Objectifs et Stratégie

1.3.1 Nos atouts

Nous avons confiance en nos forces, citées ci-après, que nous considérons comme la base qui nous permettra d'accroître nos activités au cours des prochaines années, à la fois dans la recherche de médicaments et de diagnostics, mais aussi dans le développement :

Une expertise reconnue dans le développement de composés des phases précoces aux phases avancées

Au fil des années, GENFIT a démontré sa capacité à développer des composés, des stades précoces au stade de pré-commercialisation. Cette expertise s'est illustrée par deux fois, avec le développement d'élaflibanor jusqu'à la Phase 3 dans deux aires thérapeutiques différentes (RESOLVE-IT dans la NASH et ELATIVE dans la CBP). Cette expérience illustre l'expertise de GENFIT dans plusieurs domaines : la recherche (identification des cibles, compréhension des mécanismes d'action moléculaires, mise en place de réseaux d'experts, etc.), le développement clinique (relations avec les Key Opinion Leaders (KOLs) et création d'*Advisory Boards*, élaboration et définition de protocoles d'études, exécution des essais cliniques de l'activation des sites cliniques aux résultats et analyses statistiques en passant par le recrutement des patients), l'aspect réglementaire (interactions avec la FDA/l'EMA pour la soumissions d'IND (*Investigational New Drug*), *Breakthrough Therapy/Fast Track/Orphan Drug designations*, approbations accélérées comme le *Subpart H*, Pré-soumission NDA, etc.) et de pré-commercialisation (sensibilisation à la maladie, implication des patients, pré-marketing, prévisions, calibrage des forces de vente, études d'accès au marché, etc.).

Un portefeuille rationalisé en 2021 concentré sur des aires thérapeutiques dans lesquelles les besoins médicaux restent insatisfaits, et représentant un potentiel de marché important

Notre portefeuille actuel est diversifié, avec des programmes des stades précoces aux stades avancés évaluant différents mécanismes d'action dans différentes aires thérapeutiques pour lesquelles les besoins médicaux sont importants. En outre, le corpus des données concernant nos composés constituent le rationnel soutenant nos programmes. Dans la CBP, les résultats de notre essai clinique de Phase 2 augmentent notre niveau de confiance quant au potentiel d'élaflibanor dans cette indication, et les conclusions positives du processus de due-diligence mené par Ipsen – une grande société pharmaceutique avec une expérience prouvée dans le domaine – renforce davantage nos espoirs. Dans l'ACLF, où l'inflammation systémique est un moteur majeur d'issue clinique défavorable, plusieurs KOLs soutiennent l'évaluation clinique de NTZ, qui a démontré des effets anti-inflammatoires notables dans un modèle préclinique d'ACLF. Dans le CCA, nous avons confiance dans le potentiel de GNS561, un composé prêt à entrer en Phase 2 qui a fait l'objet d'études précliniques et d'un essai de Phase 1b. Enfin, dans le diagnostic de la NASH, la performance et l'utilité de NIS4 ont été reconnues par le FNIH, un consortium d'experts de renom dans le domaine des biomarqueurs grâce à une méthodologie indépendante et robuste. Les retours obtenus du terrain via notre partenaire Labcorp confirment également le potentiel de notre technologie non-invasive lorsque les premiers traitements seront disponibles sur le marché.

Des partenaires avec une solide expérience commerciale

Ipsen étant devenu actionnaire de GENFIT à hauteur de 8% à la fin 2021, il est également devenu un partenaire naturel pour GENFIT dans la commercialisation de tout composé de stade avancé que nous développerons avec succès à l'avenir. Les capacités de commercialisation d'envergure mondiale d'Ipsen font d'eux 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 signé un accord de licence avec Terns Pharmaceuticals pour le développement et la commercialisation d'élaflibanor dans la Grande Chine et un autre accord avec Labcorp pour la commercialisation de la technologie NIS4 aux États-Unis et au Canada en tant que Laboratory Developed Test.

Une situation financière et une position de trésorerie robustes

Au 31 décembre 2021, notre trésorerie et équivalents de trésorerie s'élevaient à 258,8 millions. Notre collaboration globale via un partenariat stratégique de long terme signé avec Ipsen en décembre 2021 a considérablement renforcé notre situation financière, avec un versement initial de €120 millions, un investissement de 28 millions dans notre capital et jusqu'à 360 millions en paiements d'étapes potentiels. En outre, GENFIT est éligible à des royalties échelonnées jusqu'à 20%. En janvier 2021, nous avons renégocié avec succès notre dette convertible d'OCEANes, réduisant le montant nominal restant à 56,9 millions d'euros à date de ce présent rapport, soit environ un tiers du montant nominal dû de 180 millions d'euros avec une maturité repoussée à 3 ans jusqu'en octobre 2025. Cette situation financière apporte à GENFIT une flexibilité et une réactivité nécessaires pour saisir les opportunités stratégiques, et choisir les moyens adéquats afin d'enrichir son portefeuille de produits avec des composés adéquats, dans des indications prometteuses et au bon moment, que ce soit par l'accélération de son effort de R&D en interne ou par la signature d'accords de licence pour de nouveaux composés.

En 2022, GENFIT prévoit de capitaliser sur les forces précitées afin d'enrichir et d'étendre ses perspectives. GENFIT est désormais bien positionnée pour exécuter ses programmes en cours et initier ou acquérir de nouveaux programmes, et a une expérience robuste dans la signature et le suivi de partenariats qui permettent de valoriser ces différents programmes.

1.3.2 Notre stratégie

Le but de GENFIT est de devenir un leader mondial dans le développement de thérapies et diagnostics innovants dans le traitement des maladies graves du foie. GENFIT dispose d'une expertise acquise au cours des deux dernières décennies dans le développement de composés thérapeutiques des stades les plus précoces (screening, préclinique) aux stades avancés de précommercialisation (Phase 3).

Aires thérapeutiques ciblées

Pour le développement de médicament, GENFIT a concentré ses efforts stratégiques sur les maladies graves ou rares du foie dont les besoins médicaux sont insatisfaits. En 2021, GENFIT a défini deux aires thérapeutiques d'intérêt correspondant à ces critères : les maladies cholestatiques et l'ACLF. Au regard de l'écosystème actuel, de la norme de soin, du manque d'options disponibles sur le marché, et de la position des KOLs, nous pensons qu'il est possible de réduire la durée du développement et le calendrier d'approbation. En 2022, la Société continuera d'explorer les opportunités d'évaluation de nouveaux composés dans ces indications ainsi que les opportunités de développement dans d'autres maladies chroniques graves.

Dans le diagnostic, la stratégie de GENFIT est concentrée principalement sur la NASH, où nous souhaitons renforcer le positionnement de la technologie NIS4, mais nous prévoyons également d'explorer les possibilités dans les nouvelles indications qui ont été récemment intégrées à notre pipeline.

Notre approche pour créer de la valeur

Dans le domaine du développement de médicaments, notre objectif est de capitaliser sur notre expertise afin d'enrichir notre portefeuille de produits avec des candidats-médicaments à haut potentiel qui agissent sur des mécanismes d'action différents. Pour ce faire, nous mettons en œuvre une double approche basée sur :

- Le repositionnement de molécules approuvées dans d'autres indications (ex : NTZ, un médicament antiparasitaire repositionné dans l'ACLF).e
- L'acquisition de molécules développées par d'autres sociétés (ex : GNS561, pris en licence de Genoscience Pharma, dans le cholangiocarcinome).

GENFIT a pour ambition de développer ses candidats-médicaments des stades précoces vers la Phase 3 et la pré-commercialisation. En fonction de critères prédéfinis comme l'indication ou l'environnement concurrentiel, GENFIT choisira ce qu'elle considère être la meilleure option pour commercialiser ses composés les plus prometteurs.

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

Dans le diagnostic, notre objectif est d'étendre notre présence et la connaissance de notre technologie, de mettre à profit les données à notre disposition ainsi que notre expertise, comprendre les besoins médicaux et enrichir notre réseau de KOLs.

Nos priorités en 2022

GENFIT a défini 3 priorités pour 2022 :

- La première priorité consiste à enrichir et diversifier notre portefeuille de produits innovants, avec deux axes d'orientation : le repositionnement et l'acquisition.
- La deuxième priorité est l'accélération de l'exécution de nos programmes en cours :
 - CBP (élafrabranor) : Assurer la publication des résultats d'ELATIVE au 2e trimestre 2023
 - ACLF (NTZ) : Assurer la publication des résultats de Phase 1 au 3e trimestre 2022
 - Cholangiocarcinome (GNS561) : Finaliser le plan de développement et démarrer une étude de Phase 2 pour le 2e semestre 2022
 - Diagnostic de la NASH : continuer à étendre l'utilisation de la technologie NIS4
- Le troisième objectif est le renforcement de notre organisation en interne pour s'assurer qu'elle corresponde à nos ambitions pour les années à venir.

1

2

3

4

5

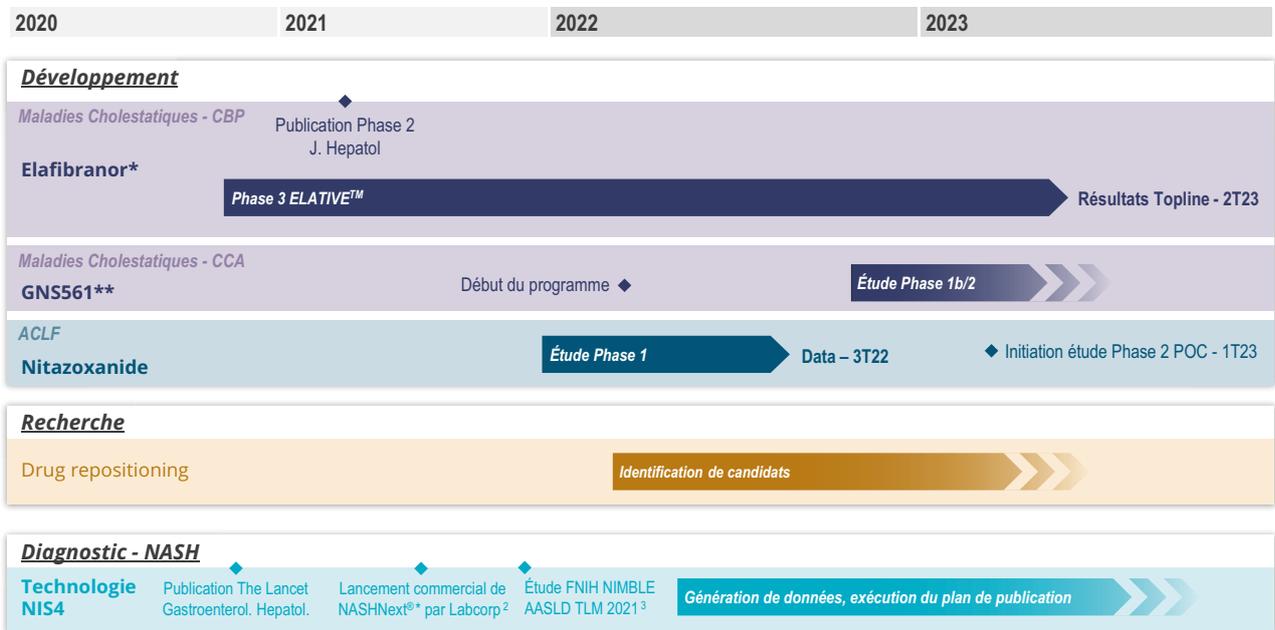
6

7

8

1.4 Nos Programmes

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



Les étapes annoncées, publication de résultats et dates de lancement prévues sont sujettes à modifications. ACLF: Acute on Chronic Liver Failure. CCA: Cholangiocarcinome. NASH: Non-Alcoholic Steatohepatitis ou stéatohépatite non alcoolique. CBP: Primary Biliary Cholangitis ou Cholangite Biliaire Primitive. POC: Proof of Concept ou preuve de concept.

*Elafibanor est un composé expérimental qui n'a été approuvé par aucune autorité réglementaire dans aucune indication. Ipsen dispose des droits globaux pour le développement et la commercialisation d'elafibanor dans la cholangite biliaire primitive (dont l'étude d'extension confirmatoire en ouvert dans la CBP et de gestion du cycle de vie), à l'exception de la Chine, Hong Kong, Taïwan et Macau où Terns Pharmaceuticals détient les droits de licence exclusifs pour le développement et la commercialisation d'elafibanor.

**GNS561 est un composé expérimental qui n'a été approuvé par aucune autorité réglementaire dans aucune indication. GENFIT détient les droits exclusifs pour GNS561 dans le cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe.

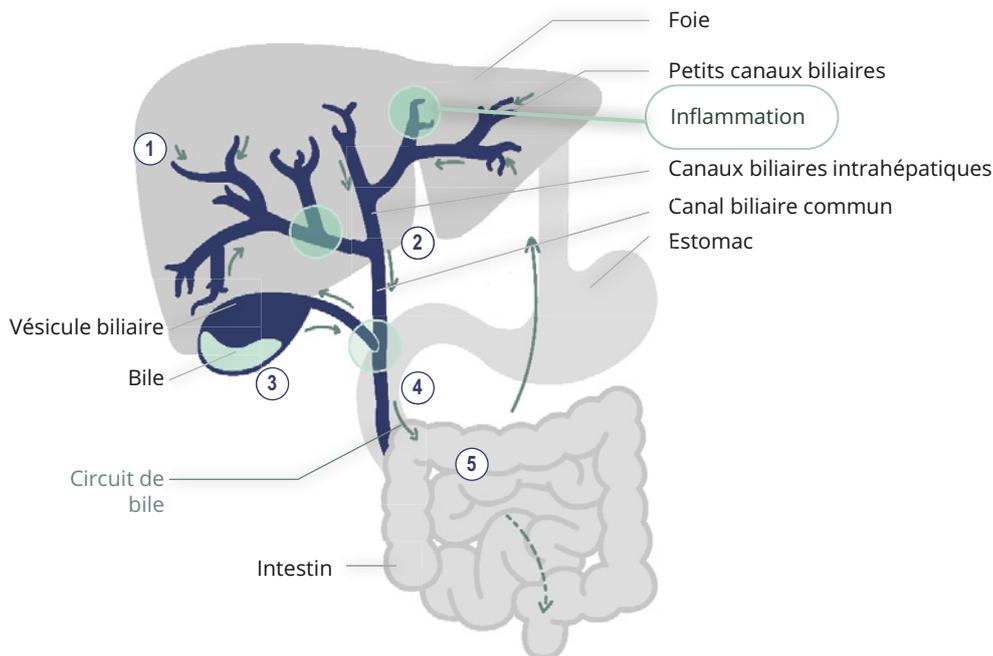
1. Licence exclusive détenue par Labcorp pour le développement et la commercialisation de la technologie NIS4 comme base d'un test diagnostic de la NASH de nouvelle génération.

2. Sanyal et al. Hepatology. 2021 Vol 74 Issue 6 – Suppl: 1383A.

1.4.1 Maladies choléstatiques

Les maladies choléstatiques chroniques sont caractérisées par un transport défectueux des acides biliaires du foie vers l'intestin, qui est causé par des lésions primaires de l'épithélium biliaire dans la plupart des cas.

Maladies Choléstatiques : Caractérisées par l'inflammation et la destruction des canaux biliaires



Circulation entéro-hépatique (cycle de l'acide biliaire) et dysfonctionnements potentiels :

1. Synthèse par le foie
2. Transport vers les canaux biliaires et détoxification
3. Stockage par la vésicule biliaire
4. Export vers l'intestin
5. Absorption passive ou active par le petit intestin

1.4.1.1 Cholangite Biliaire Primitive (CBP)

A propos de la CBP

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

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

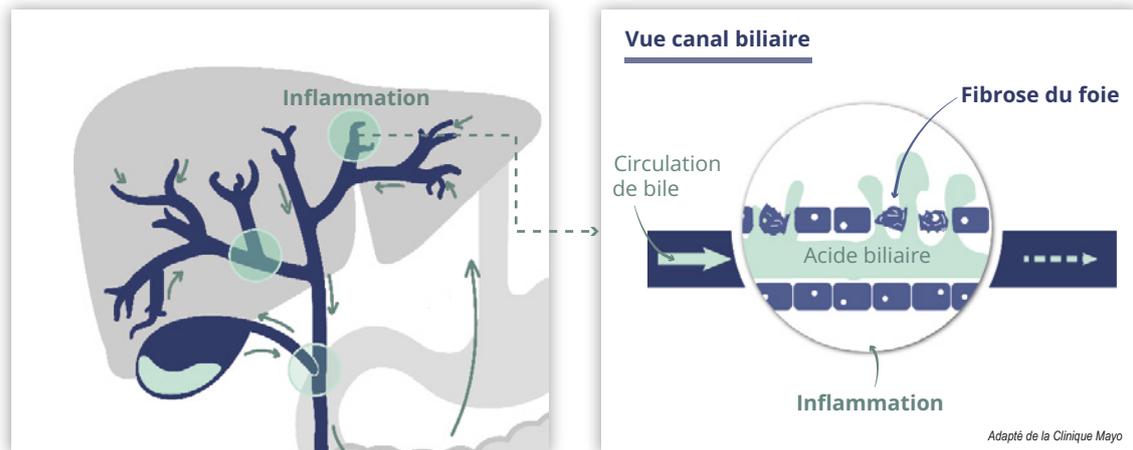
Les premiers symptômes de la CBP sont une fatigue généralisée et l'apparition de prurit ou de démangeaisons. Les autres symptômes potentiellement associés sont la sécheresse des yeux et de la bouche, et un ictère (jaunisse). Cependant, 60 % des patients sont asymptomatiques au moment du diagnostic. La CBP est diagnostiquée sur la base de tests sanguins révélant la présence d'anticorps anti-mitochondrie (AMAs) et d'un taux élevé d'enzyme hépatique ALP (alkaline phosphatase). Bien que la cirrhose survienne à des stades avancés de la maladie, la plupart des patients n'ont pas de cirrhose au moment du diagnostic.

Sans traitement, la CBP conduit généralement à la cirrhose, à la défaillance hépatique, et nécessite une transplantation. En l'absence de traitement, le taux de survie estimé à 10 ans pour les patients asymptomatiques est compris entre 50 % et 70 %, pour une durée moyenne de survie de 16 ans. Chez les patients

présentant des symptômes, la durée moyenne de survie en absence de traitement est seulement de 7 à 8 ans. La CBP serait responsable de 2 à 3 % des décès par cirrhose.

Cholangite Biliaire Primitive (CBP)

Destruction graduelle des canaux biliaires : ↓ Circulation de l'acide biliaire & ↑ toxicité



Maladie auto-immune chronique et cholestatique provoquant la destruction des canaux biliaires^{1,2}



Il existe un **besoin médical important** pour de nouvelles thérapies dans la CBP³



Le prurit **n'est pas correctement traité** avec les thérapies actuelles⁴



~40% des patients ne répondent pas ou que partiellement aux thérapies de première et deuxième ligne⁵

1. Kuiper, E.M., et al., Relatively high risk for hepatocellular carcinoma in patients with primary biliary cirrhosis not responding to ursodeoxycholic acid. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2010. 22(12): p. 1495-502; 2. Kumagi, T. and E.J. Heathcote, Primary biliary cirrhosis. *Orphanet J Rare Dis*, 2008. 3: p.1.; 3. Hirschfeld, G.M. et al, The immunobiology and pathophysiology of primary biliary cirrhosis. *Annu Rev Pathol*, 2013. 8: p. 303-30.; 4. Lindor et al. *Hepatol*. 2019; 69 (1): 394-419.; 5. Ali, A., et al., Orphan drugs in development for primary biliary cirrhosis: challenges and progress. 2015. 5: p. 83-97.

Limites des options thérapeutiques actuelles

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

En mai 2016, la FDA a approuvé l'acide obéticholique, commercialisé sous le nom d'Ocaliva™ par Intercept Pharmaceuticals, Inc., pour le traitement de la CBP en association avec l'UDCA chez les adultes ayant une réponse insuffisante à l'UDCA ou en monothérapie chez les adultes ne tolérant pas l'UDCA. En septembre 2017, à la suite du décès de 19 patients CBP traités avec Ocaliva™, la FDA a publié un safety announcement sur Ocaliva™, indiquant que certains patients présentant une diminution modérée à sévère de la fonction hépatique avaient reçu une dose excessive du produit, entraînant un risque accru de lésions hépatiques graves et de décès.

En février 2018, la FDA a fait ajouter un « Boxed Warning » sur le label d'Ocaliva™, l'avertissement le plus sérieux qu'émet la FDA en la matière. Le prurit et la survenue de lésions hépatiques graves ou mortelles du foie causées par l'administration d'Ocaliva™ restent préoccupants. Dans son essai clinique de phase 3, un prurit sévère a été signalé chez 23 % des patients de la cohorte traitée avec Ocaliva™ à 10 mg, et chez 19 % des patients de la cohorte devant recevoir des doses croissantes d'Ocaliva™, dans laquelle le dosage a été initié à 5 mg puis augmenté à 10 mg, contre 7 % des patients dans le groupe placebo. Au mois de mai 2021, la FDA a publié une communication sur la sécurité des médicaments limitant l'utilisation d'Ocaliva™ chez les patients atteints de la CBP ayant une cirrhose avancée. L'utilisation d'Ocaliva™ est désormais contre-indiquée dans la cirrhose avancée en raison du risque d'insuffisance hépatique pouvant nécessiter une greffe du foie.

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

Notre solution : élafibranol pour le traitement potentiel de la CBP

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

Le ciblage des récepteurs PPAR a montré de nombreux effets bénéfiques, dont la réduction de la synthèse de l'acide biliaire, une meilleure détoxification de la bile dans les voies biliaires et une action anti-inflammatoire. Dans le cadre d'essais cliniques réalisés par des tiers, les médicaments ciblant les récepteurs PPAR ont montré une réduction importante de l'ALP et une amélioration des profils biochimiques et du prurit chez les patients CBP. Les patients souffrant de CBP 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'élafibranol 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 CBP.



Elafibranol* (PPAR α/δ) :
candidat médicament prometteur
pour les maladies cholestatiques

Elafibranol a reçu la **Breakthrough
Therapy designation** (FDA) et l'**Orphan
Drug designation** (FDA et EMA)
pour le traitement de la CBP

**Données positives statistiquement significatives
de la Phase 2** multicentrique, en double-aveugle,
randomisée, contre placebo, évaluant élafibranol
dans la CBP (NCT03124108)

*Elafibranol est un composé en cours d'évaluation et n'a fait l'objet d'aucune approbation par les autorités réglementaires pour une indication.

Notre programme clinique avec élafibranol dans le traitement de la CBP

Phase 3 – ELATIVE

Les résultats positifs de notre essai clinique de phase 2 évaluant élafibranol dans la CBP, présentés en avril 2019 au Congrès international du foie 2019 organisé par l'EASL (European Association for the Study of the Liver), ont constitué le rationnel d'avancement de l'essai clinique ELATIVE vers la Phase 3 afin d'évaluer élafibranol dans cette indication.

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

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

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

En raison de la pandémie liée à la COVID-19, la Société avait également annoncé au mois de mars 2020 qu'elle avait été contrainte de différer le démarrage de l'essai de phase 3 ELATIVE chez les patients atteints de CBP.

Au mois de septembre 2020, la Société a annoncé que la première visite du premier patient de l'essai de phase 3 ELATIVE avait eu lieu. Des mesures appropriées ont été prises parmi lesquelles la mise en place de rendez-vous virtuels, d'évaluations biologiques réalisées par des laboratoires locaux, la livraison du candidat-médicament au domicile des patients pour assurer, quand cela sera nécessaire, la sécurité des participants à l'essai. Le recrutement pour la partie double aveugle de l'essai clinique ELATIVE, qui servira pour l'approbation accélérée, devrait être terminé au deuxième trimestre 2022 et nous réitérons notre objectif d'annoncer les premiers résultats d'ELATIVE au deuxième trimestre 2023.

Après la publication des résultats préliminaires de Phase 3, Ipsen sera en charge du développement clinique et commercial d'élafibranol dans la CBP. Voir la [section 1.4.2 "Partenariats avec élafibranol"](#) pour plus d'informations. En plus de l'essai pivot de phase 3 qui sera utilisé pour soutenir et demander l'approbation réglementaire dans le cadre de la voie d'approbation accélérée, dirigée par Ipsen, le programme comprendra également une étude confirmatoire basée sur des paramètres cliniques tangibles, qui sera menée par Ipsen et qui soutiendra l'approbation définitive.

1

2

3

4

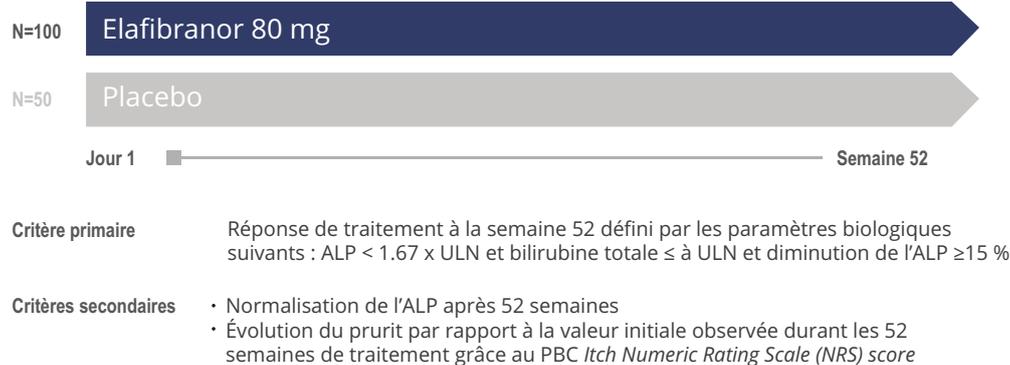
5

6

7

8

ELATIVE™ est un essai international de phase 3 en double aveugle, randomisé, contre placebo, comprenant une période LTE en Open Label visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi d'élafibranor à la dose journalière de 80mg contre placebo chez des patients PBC ne répondant pas ou imparfaitement à l'UDCA ou y étant intolérants.



ALP: alkaline phosphatase/UDCA: ursodeoxycholic acid/ULN: upper limit of normal | ELATIVE™ ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04526665

*Elafibranor est un composé en cours d'évaluation et n'a fait l'objet d'aucune approbation par les autorités réglementaires pour une indication.

ELATIVE

Phase 2

En décembre 2018, nous avons annoncé des résultats préliminaires, incluant l'atteinte du critère principal d'évaluation et du critère composite, de notre essai clinique de phase 2 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 CBP présentant une réponse insuffisante à l'UDCA.

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

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

- un critère composite basé sur la mesure de l'ALP et de la bilirubine, avec un taux de réponse défini comme suit : (1) ALP inférieure à 1,67 fois la limite normale supérieure (LNS), (2) bilirubine totale dans les limites normales et (3) diminution de plus de 15 % de l'ALP ;
- l'évolution des scores de risque du patient, telle que mesurée par différents systèmes de scoring du risque de CBP (Paris I et II, Toronto I et II et UK-CBP) ;
- 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 CBP-40, un questionnaire dérivé des patients.

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

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

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

Le niveau de γGT est resté stable durant la période de traitement chez les patients ayant reçu un placebo (+ 0,2 ± 26 %), alors que des réductions significatives ont été observées dans les deux groupes traités par élafibranor (en semaine 12 : - 37,1 ± 25,5 % ; p < 0,001 vs placebo avec 80 mg et - 40,0 ± 24,1 % ; p < 0,01 vs

placebo avec 120 mg). L'évolution de la γ GT au fil du temps était similaire aux évolutions en ALP observées dans les groupes traités par élafibranol. De plus, une réduction de 5'-nucléotidase pour les deux dosages d'élafibranol vs placebo a été observée en semaine 12. Enfin, une diminution significative dans les groupes traités par élafibranol en comparaison des patients recevant le placebo a été observée pour les IgM et les marqueurs d'inflammation dont la protéine-C réactive et l'haptoglobine. Comme cela était attendu, les patients présentaient des traits de dyslipidémie liée à la CBP, notamment un cholestérol HDL élevé avant le début de l'étude. Comparés au placebo, les groupes traités par élafibranol ont montré une diminution du cholestérol total, du cholestérol LDL et des triglycérides. Enfin, les niveaux en circulation du précurseur des acides biliaires C4 ont diminué chez les groupes traités par élafibranol, mais pas dans le groupe placebo.

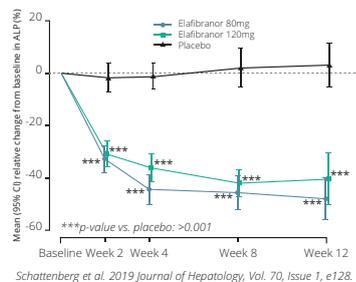
Le traitement par élafibranol n'a pas induit ou exacerbé le prurit. Au contraire, une tendance favorable a été mise en évidence par une réduction du score de VAS chez les patients ayant reporté du prurit (visual analogue scale ou VAS ≥ 0 mm) au début de l'étude. Une tendance similaire a été observée dans le domaine du prurit dans le questionnaire CBP-40 QoL avec un changement médian depuis le début de l'étude de -25 % et -21 % dans les groupes à 80 mg et 120 mg, comparé au placebo qui est resté inchangé. Cette amélioration apparente du prurit est particulièrement impressionnante si l'on considère qu'elle a été observée dans cet essai d'une durée de 3 mois. Considérant l'impact que le prurit a sur la qualité de vie chez une part significative des patients atteints de CBP, il sera important de confirmer le bénéfice qu'élafibranol pourra avoir dans l'étude de phase 3 qui sera de plus longue durée.

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

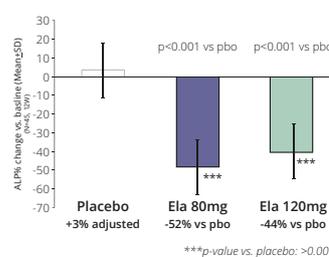
En avril 2019, la FDA a attribué à élafibranol la *Breakthrough Therapy Designation* (Voir notamment la section 2.2.1.5 du présent Document d'Enregistrement Universel), sur la base des données de phase 2, pour le traitement de la CBP (cholangite biliaire primitive) chez l'adulte présentant une réponse inadéquate à l'UDCA, et en juillet 2019, la FDA et l'EMA ont toutes deux attribué à élafibranol la désignation de médicament orphelin (*Orphan Drug*) (Voir notamment la section 2.2.1.5 du présent Document d'Enregistrement Universel) pour le traitement de la CBP.

Étude de Phase 2a évaluant élafibranol pour le traitement de la CBP

Changement relatif (%) de l'ALP sérique à la semaine 12 par rapport à la baseline



Changement relatif (%) de l'ALP sérique par rapport à la baseline



Jörn Schattenberg et al. | Journal of Hepatology. Février 2021.

A randomized placebo-controlled trial of elafibranol in patients with primary biliary cholangitis and incomplete response to UDCA

DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.013>

JOURNAL OF HEPATOLOGY
EASL

1.4.1.2 Cholangiocarcinome (CCA)

A propos du cholangiocarcinome

Le cholangiocarcinome est un type de cancer rare se formant dans les canaux biliaires qui transportent un fluide digestif : la bile. Le cholangiocarcinome est le deuxième cancer hépatique primaire le plus commun, représentant environ 15% des tumeurs primaires du foie. Les cholangiocarcinomes sont habituellement asymptomatiques aux stades précoces et c'est donc souvent à des stades avancés que la maladie est diagnostiquée. Le caractère silencieux de ces tumeurs, associé à leur nature agressive et leur faible réponse à la chimiothérapie contribuent au mauvais pronostic et à l'importante mortalité associés au cholangiocarcinome. Ainsi, le cholangiocarcinome serait responsable de environ 2% de tous les décès imputés à des cancers dans le monde chaque année.

Bien que le CCA soit un cancer rare, son incidence (0.3–6 pour 100,000 habitants par an) et sa mortalité (1–6 pour 100,000 habitants par an) ont augmenté au cours des dernières décennies, et le CCA représente aujourd'hui un problème de santé publique global.

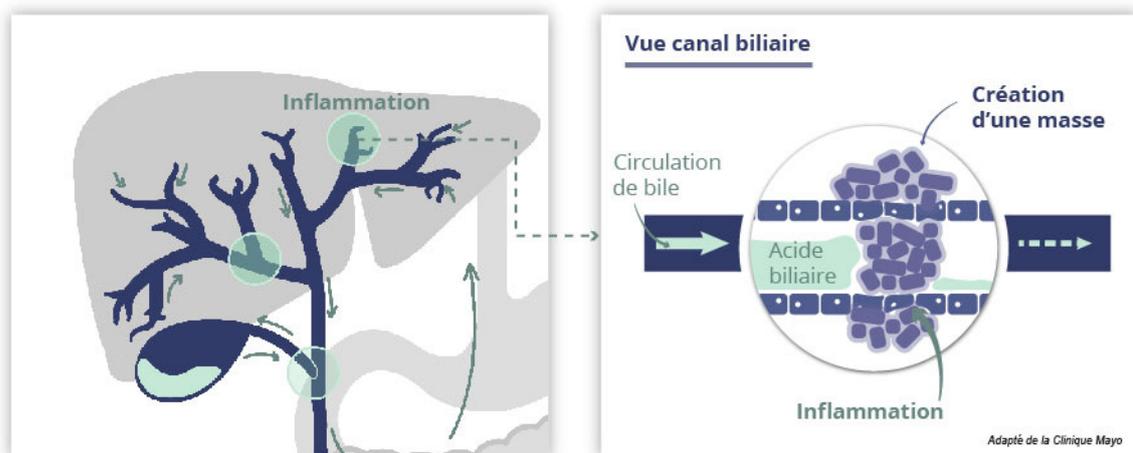
Le cholangiocarcinome constitue un groupe diversifié et hétérogène de tumeurs malignes biliaires qui peuvent se développer à n'importe quel niveau de l'arbre biliaire. On distingue principalement deux sous-types de CCA en fonction de leur origine anatomique : les carcinomes intrahépatiques (iCCA) et extra-hépatiques (eCCA). Les lésions affectant les canaux biliaires de second ordre sont définies comme des iCCAs et représentent 10 à 20% de tous les CCAs. Les eCCAs sont divisés en CCA périhiliaires (pCCAs) lorsqu'ils apparaissent sur le canal biliaire droit ou gauche ou à leur jonction (50 à 60% des eCCAs) ou en CCAs distaux (dCCAs) lorsqu'ils se situent sur le canal biliaire commun (environ 20 à 30% des eCCAs).

Plusieurs facteurs de risque ont été associés au CCAs. Cependant, une caractéristique est l'association avec une inflammation chronique de l'épithélium biliaire et une stase biliaire, des caractéristiques communes aux maladies cholestatiques. La cholangite sclérosante primitive en particulier, a été identifiée comme facteur de risque associé au CCA. Plusieurs autres facteurs de risque reconnus ont vu une augmentation de leur prévalence au cours des dernières décennies et pourraient avoir contribué à l'augmentation des taux de CCAs. Parmi ces facteurs de risque, on compte la consommation excessive d'alcool, le tabagisme, les infections virales (virus de l'hépatite B et de l'hépatite C) ainsi que la pandémie d'obésité, de syndrome métabolique et de stéatohépatite non-alcoolique.

Bien que la chirurgie soit une option potentiellement curative pour le CCA, la plupart des patients sont diagnostiqués à des stades avancés en raison de l'absence de symptôme spécifique. La majorité des patients atteints de CCA ont des métastases ou une atteinte locale avancée au diagnostic et seuls environ 25% sont éligibles à la chirurgie de résection. Lorsque le cancer n'est pas opérable, le traitement de premier intention actuel est la chimiothérapie avec gemcitabine + cisplatine. Si la maladie progresse malgré la chimiothérapie de première intention, le traitement de deuxième intention comprend une chimiothérapie FOLFOX, avec d'autres thérapies ciblées dont pemigatinib, dabrafenib + trametinib, et ivosidenib. Cependant, malgré les options thérapeutiques disponibles actuellement, le besoin médical non satisfait reste important en raison des apports limités sur la survie des patients et de nombreux programmes sont en cours pour développer d'autres thérapies de première et de seconde intention dans le CCA.

Cholangiocarcinome (CCA)

Formation d'une masse dans le canal biliaire : Pas de circulation de l'acide biliaire



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 PPT-1 (Palmitoyl Protein Thioesterase-1) qui bloque l'autophagie.

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

lysosome et en se liant à sa cible, GNS561 a une activité inhibitrice importante sur l'autophagie tardive, conduisant ainsi à la mort de la cellule tumorale.

L'autophagie est induite par la privation afin de capturer, dégrader et recycler les composants intracellulaires (protéines, organelles...) dans les lysosomes, pour soutenir le besoin métabolique et la survie des cellules. L'autophagie joue également un rôle majeur dans l'homéostasie en contrôlant la qualité et la quantité des protéines et des organelles, et grâce à ces processus, joue un rôle en protégeant les cellules du processus de mort cellulaire programmée. L'autophagie confère ainsi à la cellule la capacité de s'adapter aux agressions de l'environnement, de prévenir les lésions cellulaires et de promouvoir la survie cellulaire.

L'autophagie a des rôles opposés dans le cancer, en prévenant le développement des tumeurs dans les tissus sains, mais en favorisant la progression du cancer une fois la tumeur formée. Bien que l'autophagie joue un rôle dans la prévention du développement initial de la tumeur, elle promeut souvent la prolifération et la survie des cellules tumorales dans des cancers plus avancés et elle permet aux cellules cancéreuses de résister aux environnements hostiles caractérisés par un manque de nutriments, une hypoxie, et d'autres agressions comme la chimiothérapie. A ce titre, l'autophagie a été décrite comme un mécanisme de survie activé dans la plupart des tumeurs avancées, en aidant la tumeur à s'adapter à différents stress, facilitant ainsi la progression des tumeurs. Ainsi, de nombreux types de cancers avancés présentent une activité autophagique basale plus élevée que les tissus normaux, et certains ont été décrits comme des tumeurs "autophagie-dépendantes" comme le cancer du pancréas ou des tumeurs avec un RAS actif conduisant à l'activation de la voie MAP kinase. Cette autophagie basale facilite également l'adaptation des cellules cancéreuses au stress induit par les thérapies anti-cancéreuses, ce qui provoque une résistance au traitement pour ces tumeurs, un des problèmes majeurs en médecine de ville.

Au-delà des niveaux basaux d'autophagie, on pense que de nombreux médicaments de chimiothérapie cytotoxiques ainsi que des thérapies multi-cibles comme les inhibiteurs de kinases pourraient induire l'autophagie comme mécanisme de protection développé par les cellules cancéreuses. En 2019, les résultats de deux études majeures ont démontré que dans le contexte d'un cancer avec une mutation KRAS (RAS active qui provoque l'activation de la voie MAP kinase) l'inhibition de la voie MAP kinase peut induire l'autophagie dans des cancers du pancréas, et une combinaison de ces inhibiteurs des kinases avec une inhibition de l'autophagie peut améliorer la destruction des cellules cancéreuses. (Bryant et al., 2019; Kinsey et al., 2019).

Une proportion significative de patients atteints de CCA présentent des mutations KRAS. Ainsi, une combinaison de traitements ciblant la voie MAP kinase avec GNS561 visant à inhiber l'autophagie est une stratégie thérapeutique possible pour traiter les patients atteints de CCA.

La fonction lysosomale est un élément essentiel de l'autophagie (macro-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. De même, PPT1 est surexprimé dans des tumeurs vs. des tissus normaux associés, et dans les métastases vs. tumeurs primaires. En outre, dans la base de données TCGA, les patients de stade IV avec différents types de tumeurs, avaient une survie médiane plus courte s'ils présentaient une expression de PPT1. Ces données, ajoutées au rôle de PPT1 dans le maintien de la fonction autophagique du lysosome, établissent le potentiel de l'inhibition de PPT1 en tant que stratégie dans le traitement du cancer. En complément de l'inhibition de PPT1, les études réalisées sur GNS561 ont démontré son tropisme élevé pour le foie lorsqu'il est administré par voie orale, la réduction de la viabilité des cellules dans deux lignées cellulaires humaines d'iCCA et l'induction de l'apoptose. La mort cellulaire induite par GNS561 était corrélée avec l'inhibition de l'autophagie tardive et l'induction d'une accumulation dose-dépendante de lysosomes dysfonctionnels. GNS561 est aussi efficace *in vivo* en comparaison avec une lignée humaine de CCA intrahépatique dans un modèle de xélogreffe de membrane chorioallantoïde de poulet, avec une bonne tolérance à des doses suffisamment élevées pour induire un effet antitumoral dans ce modèle.

Sur base des données actuelles concernant le rôle promoteur de tumeurs de l'autophagie, plusieurs approches pharmacologiques visant à inhiber l'autophagie à différentes étapes sont en cours de développement, la plupart dans des stades précliniques. Cependant, l'inhibiteur lysosomal CQ et son dérivé l'hydroxychloroquine (HCQ) sont les seuls médicaments en cours d'utilisation chez des patients dans le but affiché de cibler l'autophagie (Towers and Thorburn, 2016). La première vague d'essais cliniques de CQ/HCQ seul ou en combinaison avec d'autres traitements a démontré des résultats prometteurs, mais des résultats d'essais plus récents se sont montrés moins positifs, ce qui est peut-être dû à l'utilisation de trop faibles doses de médicament insuffisantes avec des résultats inconstants. La rétinopathie et la toxicité cardiaque (allongement de l'intervalle QT) sont les effets indésirables majeurs de CQ et HCQ. Il a été avancé que les nouveaux inhibiteurs de PPT-1 qui ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique pourraient avoir un avantage comparatif en évitant la toxicité rétinienne. En comparaison, GNS561 est 10 fois plus puissant que CQ/HCQ pour diminuer la viabilité de lignées cellulaires CCA (communication de Genoscience). Par ailleurs, une étude de la distribution de GNS561 dans l'organisme a été menée chez le rat et a démontré une exposition très limitée dans le cerveau et les yeux. GNS561 a été évalué avec succès dans un essai clinique de Phase 1b incluant des patients atteints de CCA et HCC et aucune toxicité rétinienne, neurologique ou cardiaque ou de toxicité limitant la posologie n'a été détectée.

Plusieurs essais cliniques sont actuellement en cours afin de développer des traitements de première et seconde intention pour traiter les patients atteints de CCA.

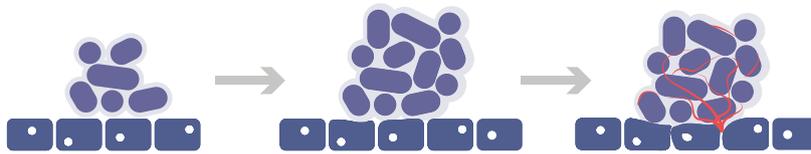
GNS561 inhibiteur de PPT1 avec un fort tropisme hépatique qui induit une dysrégulation lysosomale, inhibe l'autophagie, induit la mort de cellules CCA, et a démontré une activité anti-tumorale dans un modèle d'allogreffe *in vivo*. Tous ces résultats générés avec GNS561 démontrent le potentiel de GNS561 d'apporter un bénéfice en allongeant la survie des patients atteints de CCA. Nous pensons en particulier que GNS561, en tant qu'inhibiteur de l'autophagie, a le potentiel d'apporter un bénéfice en combinaison de traitement, notamment des combinaisons avec des inhibiteurs de la voie MAP kinase ou des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires.

GNS561 est un produit en cours d'évaluation et n'a été approuvé par aucune autorité régulatrice. C'est un candidat à la *Breakthrough Therapy Designation*, *Orphan Drug Designation* et *accelerated approval*.

Nous prévoyons de lancer le programme clinique au 1^e semestre 2022 et un essai clinique de phase 2 au 2^e semestre 2022.

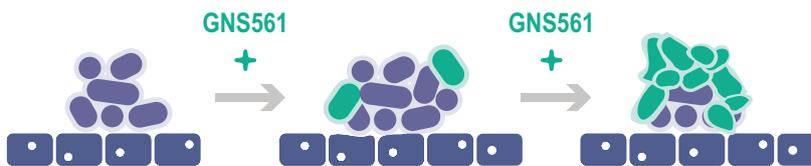
GNS561 comme traitement potentiel du cholangiocarcinome : Mécanisme d'action

Évolution CCA sans traitement



Surexpression de PPT1
Activation de l'autophagie
Prolifération et survie des cellules
Croissance des cellules tumorales

Évolution CCA avec GNS561



Inhibition de PPT1
Inhibition de l'autophagie
Mort des cellules tumorales
Régression de la tumeur

■ Cellule saine ■ Cellule tumorale ■ Cellule tumorale apoptotique

Accord de licence et de développement avec Genoscience Pharma

Le 16 décembre 2021, nous avons pris en licence les droits exclusifs de 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 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.

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

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

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

Pour plus d'informations, voir Note 2.5 « Conclusion d'un accord de licence avec Genoscience Pharma »

1.4.2 Partenariats autour d'élafibranor

Collaboration stratégique avec Ipsen Pharma SAS

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 élafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de cholangite biliaire primitive (CBP). Le partenariat accorde également à Ipsen l'accès aux futurs programmes cliniques menés par GENFIT et associe l'expertise scientifique ainsi que les technologies propriétaires de GENFIT dans les maladies du foie aux capacités de développement et de commercialisation d'Ipsen.

GENFIT reste responsable de l'essai de Phase 3 ELATIVE jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle. Ipsen assumera la responsabilité de tous les futurs développements cliniques, y compris l'achèvement de la période d'extension à long terme de l'essai ELATIVE, ainsi que de la commercialisation globale (hors Grande Chine, concédée à Terns). Ce nouveau partenariat stratégique permettra également à Ipsen d'accéder aux compétences de recherche de GENFIT et d'autres programmes cliniques, notamment grâce aux droits de première négociation.

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

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

Cet accord restera en vigueur jusqu'à l'expiration de la période la plus longue entre une période de 10 ans après la vente du premier produit licencié dans le pays et l'expiration du dernier brevet portant sur un tel produit licencié dans le pays concerné (et ce pays par pays). Pour plus d'informations, voir la [note 2.4](#) et la [note 19](#) des annexes aux états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 figurant à la [section 5.5.6](#).

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'élafibranor en Chine continentale, Hong Kong, Macau et Taiwan (« Grande Chine ») pour le traitement de la NASH et de la CBP.

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'élafibranor dans la Grande Chine, GENFIT pourra recevoir de Terns des royalties d'un coefficient moyen à deux chiffres (« mid-teen percentage royalties ») sur base des ventes réalisées dans ce territoire. Aux termes de cet accord, GENFIT et Terns entreprendront également des projets communs de R&D sur les maladies du foie.

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

Cet accord restera en vigueur jusqu'à l'expiration de la période la plus longue entre une période de 10 ans après la vente du premier produit licencié dans le territoire et l'expiration du dernier brevet portant sur un tel produit licencié dans le territoire concerné (et ce territoire par territoire). Pour plus d'informations, voir la section 6.4.4.2 des notes annexes aux états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2020.

1.4.3 Acute on Chronic Liver Failure (ACLF)

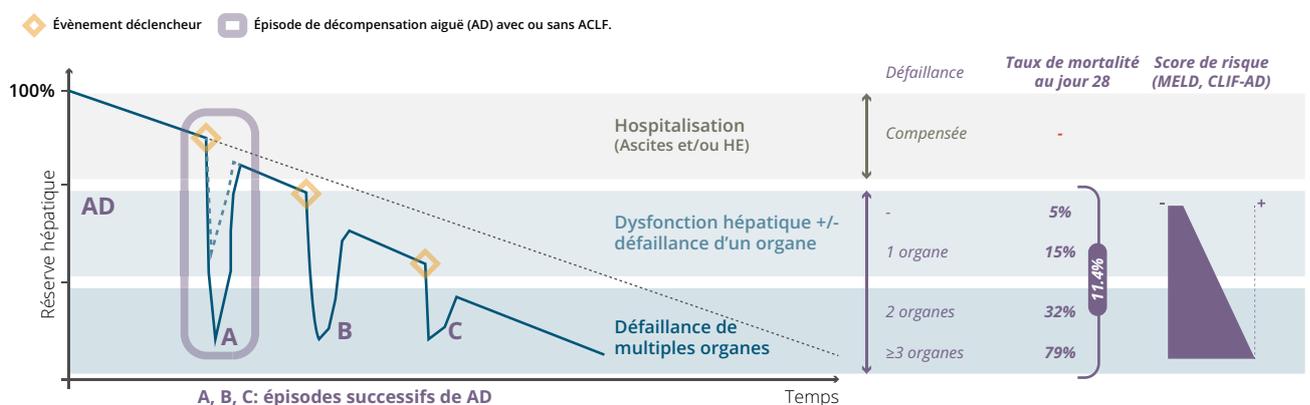
Quelle que soit leur origine les maladies chroniques du foie (Chronic Liver Diseases ou CLD en anglais) sont invariablement associées à une accumulation progressive de fibrose dans le foie, aboutissant à la cirrhose. Au stade compensé la cirrhose est une maladie qui évolue silencieusement sans symptômes spécifiques. En l'absence de médicament anti-fibrotique approuvé et si la maladie chronique du foie sous-jacente n'est pas traitée, la fibrose envahit le foie, qui perd alors sa capacité à assurer sa fonction efficacement. Cette transition de la compensation à la décompensation a lieu lorsque apparaît une ou plusieurs des caractéristiques cliniques suivantes : présence d'ascites, rupture de varices et/ou encéphalopathie hépatique.

Les patients atteints de maladies chroniques du foie, et en particulier ceux atteints de cirrhose compensée et décompensée, sont très sensibles à des agressions aiguës qui déclenchent alors une détérioration soudaine de la fonction hépatique, ce qui peut mettre en péril le fonctionnement normal d'autres organes vitaux. Un épisode de décompensation aiguë (Acute Decompensation ou AD) est typiquement le résultat d'un événement déclencheur comme une infection bactérienne, une hépatite alcoolique aiguë, une rechute d'hépatite virale ou une atteinte du foie provoquée par un médicament. Cependant, pour environ 40% des patients atteints de décompensation aiguë (AD) aucun élément déclencheur n'est identifié.

L'Acute on Chronic Liver Failure ou ACLF est un syndrome généralement reconnu comme un épisode de AD associé avec une ou plusieurs insuffisances fonctionnelles affectant plusieurs organes ou systèmes d'organes vitaux dont le foie, les reins, le cerveau, la coagulation, la circulation ou le système respiratoire.

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

Acute on Chronic Liver Failure (ACLF) : Histoire naturelle de décompensation aiguë (Acute decompensation, AD) et ACLF chez les patients atteints de cirrhose



MELD: Model for End stage Liver Disease; CLIF-AD: Chronic Liver Failure with Acute Decompensation. Adapté de : Kim TY, Kim DJ. Clin Mol Hepatol. 2013 Dec;19(4):349-59; Moreau et al. Gastroenterology.

Prise en charge des patients ACLF

Il n'existe à ce jour aucun traitement spécifique à disposition des patients ACLF si ce n'est le traitement des éléments déclencheurs lorsqu'ils sont identifiés, et la prise en charge des insuffisances d'organes (par exemple l'hémodialyse dans le cas de l'insuffisance rénale). La seule option thérapeutique définitive est la transplantation hépatique mais dans un contexte d'urgence, l'accès à des donneurs de foie compatibles et la disponibilité des capacités de transplantation hépatique n'étant pas assurés, une grande majorité des patients atteints d'un épisode grave d'ACLF n'ont pas accès à une opération de transplantation.

Les patients AD sont généralement hospitalisés dans les services classiques d'hépatologie, bien qu'une unité de soins intensifs équipée pour le maintien de la fonction des organes permet généralement une prise en charge optimale des patients ACLF.

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.

L'ACLF est une pathologie rare et grave dont le coût est élevé pour les systèmes de santé

On compte environ 10 millions d'hospitalisations de patients atteints de cirrhoses décompensées dans le monde. La prévalence d'ACLF chez ces patients hospitalisés pour une cirrhose décompensée est d'environ 35%, et il y a donc 3 à 4 millions d'hospitalisations pour l'ACLF chaque année.

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 5 grands pays européens, on dénombre environ 800 000 hospitalisations pour cirrhose décompensée. La prévalence étant estimée à 20 à 30% dans cette population, le nombre d'hospitalisations annuel pour ACLF est estimé entre 160 000 et 240 000.

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

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

Mécanismes pathophysiologiques de l'ACLF et stratégies de recherche de GENFIT

En l'absence de traitements disponibles pour la prise en charge de l'ACLF, nous pensons que nos efforts de R&D doivent se concentrer sur les stratégies scientifiques visant les mécanismes qui engendrent une évolution rapide vers l'insuffisance d'organes après une agression aiguë. Bien que les processus pathophysiologiques du développement de l'ACLF ne soient pas intégralement connus, certains événements semblent avoir une importance particulière. Par

exemple, il existe à présent un corpus de preuves croissant impliquant un orage inflammatoire généralisé et incontrôlé (ou SIRS) qui joue un rôle-clé dans le développement de l'ACLF. Ceci pourrait, du moins partiellement, être le résultat d'une translocation rapide de bactéries intactes et de produits intestinaux (PAMPs pour *pathogen associated molecular patterns*) qui traversent la barrière intestinale, atteignent la circulation et les organes périphériques. 30% des patients ACLF ont une septicémie, ce qui conforte cette hypothèse.

GENFIT pense que le traitement idéal doit simultanément cibler tous les composants des processus pathologiques.

Dans l'ACLF, GENFIT évalue deux classes de composés: NTZ d'une part, un médicament anti-parasitaire que nous repositionnons, et des composés appartenant à la classe thérapeutique des agonistes des PPAR d'autre part, avec des effets métaboliques et anti-inflammatoires optimisés.

Programmes de développement préclinique et clinique

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

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

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

Nos études ont également permis de démontrer que chez des rats en bonne santé, l'administration orale de NTZ concomitante à l'injection péritonéale de LPS réduisait de manière significative l'augmentation de cytokines circulantes et de marqueurs inflammatoires liés aux LPS.

Dans deux modèles d'ACLF distincts chez le rat, nous avons observé que NTZ avait des effets hépatoprotecteurs en réduisant l'ALT et l'AST tout en prévenant l'augmentation de GGT induite par LPS et la bilirubine totale. NTZ a également significativement réduit l'œdème cérébral induit par LPS, et réduit l'augmentation induite par LPS des marqueurs de l'inflammation. Enfin le traitement par NTZ a également prévenu les augmentations plasmatiques induites par LPS de deux marqueurs de dysfonction rénale : la créatinine et la cystatine C.

En outre, nous évaluons actuellement les effets de NTZ sur la septicémie, avec des résultats préliminaires encourageants. Dans le modèle de septicémie les taux de mortalité chez les rats traités par NTZ versus groupe témoin étaient de 53% vs. 90% ($p=0.08$) à 72h et 67% vs 100% à ($p=0.06$) 5 jours après la chirurgie CLP.

Programme clinique avec NTZ

Le 9 novembre 2021, nous avons annoncé la première consultation du premier patient dans l'étude de Phase 1 évaluant nitazoxanide (NTZ) chez des patients présentant une dysfonction hépatique.

L'étude non-randomisée, en ouvert, sur 2 centres, en administration répétée, et en groupe parallèle apportera des informations préliminaires sur la pharmacocinétique (PK) et la sécurité d'emploi de NTZ dans un contexte de dysfonction hépatique et permettra d'obtenir des informations sur la nécessité d'ajustement potentiel de la dose pour les études à venir qui seront menées chez des patients présentant une cirrhose et une dysfonction hépatique. Dans cette étude, les sujets adultes présentant une dysfonction hépatique moyenne à grave recevront 500mg de NTZ deux fois par jour pour une durée de 7 jours, et la pharmacocinétique de NTZ sera comparée avec la pharmacocinétique chez des volontaires présentant une fonction hépatique normale. Les premières données sont attendues dès le 3e trimestre 2022.

Une étude de Phase 1 visant à évaluer la sécurité d'emploi et la pharmacocinétique chez des individus atteints de dysfonction rénale devrait démarrer dès le 2e trimestre 2022.

Ces deux études soutiendront la demande de nouveau médicament expérimental (Investigational new drug ou IND en anglais) et une étude de Phase 2 de preuve de concept chez des patients atteints de décompensation aiguë et d'ACLF. Nous prévoyons de lancer un essai de Phase 2 au premier trimestre 2023.

1.4.4 Utilisation de la technologie NIS4 pour l'identification des patients atteints de NASH et de fibrose hépatique

Dans le cadre du second volet de notre stratégie de réponse aux besoins non satisfaits dans la NASH, second volet que nous entendons poursuivre, nous avons développé un programme diagnostique basé sur l'identification de biomarqueurs spécifiques qui s'expriment à différents niveaux chez les patients atteints de NASH avec fibrose significative ($F \geq 2$) par rapport aux patients souffrant de formes moins sévères. Cette découverte a lancé un effort sur plusieurs années qui a eu pour résultat le développement de NIS4, une technologie sanguine moléculaire pour l'identification des patients atteints de NASH ($NAS \geq 4$) avec fibrose ($F \geq 2$), aussi connue sous le nom de « NASH à risque », qui présentent un risque élevé de progression de la maladie et peuvent être candidats à une intervention thérapeutique. En janvier 2019, nous avons signé un accord de licence avec Labcorp pour leur permettre de développer, commercialiser et vendre un test utilisant NIS4 dans l'univers de la recherche clinique. En septembre 2020, nous avons signé un nouvel accord de licence exclusif avec Labcorp qui leur permet de développer et commercialiser un test de laboratoire (LDT) utilisant la technologie NIS4 dans le cadre des tests de diagnostic cliniques de routine aux États-Unis et au Canada. Fin avril 2021, Labcorp a lancé son LDT NASHnext optimisé par la technologie NIS4. Son lancement commercial est cependant encore contraint par le manque d'options thérapeutiques approuvées dans la NASH.

En mai 2021, nous avons signé un accord de licence non exclusif avec Q Squared Solutions LLC ou Q2, pour la disponibilité de la technologie diagnostique NIS4 dans le domaine de la recherche clinique.

Les défis actuels que présente le diagnostic de la NASH

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

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

La biopsie du foie est la norme de référence clinique pour le diagnostic de la NASH chez les patients présentant des facteurs de risque pour cette maladie, tels que des désordres métaboliques (avec ou sans biochimie hépatique anormale) en absence d'autres causes de stéatose. L'implémentation de cette approche diagnostique est cependant limitée dans la pratique clinique routinière par son caractère invasif, son coût, les risques pour le patient, la variabilité de l'interprétation et le nombre limité de professionnels habilités à 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 l'amélioration du diagnostic des patients, de leur prise en charge et de leur traitement futur dans le cadre de soins cliniques de routine, et pourra en fin de compte réduire la morbidité et la mortalité associées à cette maladie.

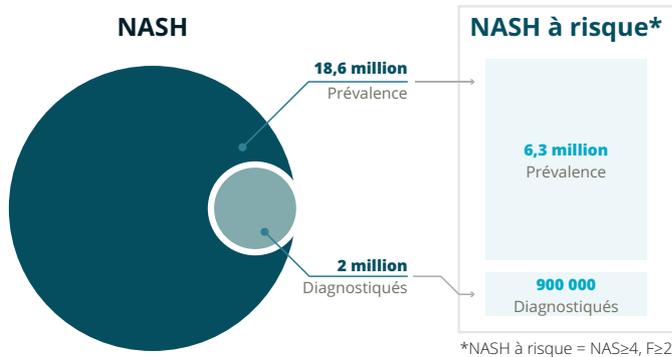
À l'heure actuelle, les outils diagnostiques non invasifs spécifiquement conçus pour identifier la NASH à risque sont limités. Les tests existants utilisés dans un contexte clinique de NASH/NAFLD peuvent généralement être caractérisés comme soit ayant été réaffectés soit non optimisés pour l'identification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

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

Les limitations et facteurs de confusion des tests non invasifs sont d'importance critique pour les praticiens afin qu'il puisse déterminer le test de diagnostic de la NASH approprié à utiliser chez leurs patients. Nous nous sommes donnés pour objectif de développer et valider un test de diagnostic sanguin basé sur un indice multivarié spécifiquement conçu pour confirmer ou éliminer la présence de NASH à risque.

Le traitement de la NASH étant un enjeu pressant de santé publique, il y a un large besoin non satisfait d'un outil facile d'accès et non invasif pour identifier les patients atteints de NASH à risque qui puisse se substituer à la biopsie du foie. La disponibilité d'un tel test aiderait à remédier au sous-diagnostic de la NASH en aidant les médecins à identifier les patients atteints de NASH à risque qui présentent un risque élevé de pronostic clinique défavorable et seraient éligibles pour une intervention thérapeutique. Nous pensons qu'un test utilisant notre technologie diagnostique NIS4, s'il est validé et autorisé à la commercialisation sur le marché, pourra directement répondre à ce manque clinique.

Défi actuel du diagnostic de la Stéatohépatite Non Alcoolique (NASH)



NAS= NAFLD Activity Score (NAS 0 - NAS 8), F= Fibrosis stage (F0 - F4)

Actuellement, il n'existe pas de test de diagnostic approuvé par la FDA et spécifiquement conçu pour l'identification des patients avec une NASH à risque présentant une spécificité et une sensibilité élevées.

La maladie est actuellement sous-diagnostiquée en raison de plusieurs facteurs :

Mauvaise connaissance de la maladie chez les professionnels de santé (en dehors des spécialistes)

Absence de symptômes spécifiques

Manque de connaissance chez le patient

Absence d'options thérapeutiques approuvées par la FDA et l'EMA

Aujourd'hui, la référence clinique pour le **diagnostic formel de la NASH et la classification de la fibrose est la biopsie du foie**, procédure qui présente plusieurs limites : **caractère invasif, coût, risques associés, variabilité de l'interprétation, nombre limité de professionnels capables de pratiquer et d'interpréter l'examen**

Chalasanani N et al. *Hepatology*. 2018;67(1):328-357. ; Nalbantoglu IL, Brunt EM. *World J Gastroenterol*. 2014;20(27):9026-9037 ; Brown GT, Kleiner DE. *Metabolism*. 2016; 65: 1080-1086.; Chalasanani N et al. *Hepatology*. 2018;67(1):328-357.; Rinella ME et al. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016 Jan; 9(1): 4-12.

Biomarqueurs circulants et microARNs (miARNs)

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

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

Notre solution : la technologie diagnostique NIS4, qui inclut notre algorithme propriétaire de biomarqueurs

Conscients des défis que représente le diagnostic de la NASH à risque, nous avons lancé un programme visant à conjuguer nos savoir-faire techniques en bio-informatique, en apprentissage machine et de séquençage de nouvelle génération avec la richesse de notre biobanque clinique dans la NASH, qui inclut les cohortes de nos essais cliniques GOLDEN-505 et RESOLVE-IT, ainsi que des cohortes issues de partenariats avec le monde académique, pour découvrir de nouveaux biomarqueurs susceptibles de jouer un rôle clé dans la mise au point de nouveaux tests diagnostiques ou de nouvelles technologies dans la NASH. En 2015, nous avons franchi une étape majeure avec la découverte de deux biomarqueurs miARNs, miR-200a et miR-34a-5p, qui étaient exprimés de façon différenciée chez les patients à risque par rapport aux patients atteints de formes moins sévères.

Depuis lors, nous avons encore affiné la recherche avec laquelle nous avons identifié quatre biomarqueurs originaux qui, selon nous, offrent la meilleure performance diagnostique globale pour identifier les patients atteints de NASH à risque. Notre technologie phare, NIS4, intègre les mesures de quatre biomarqueurs indépendants associés à la NASH [α -2 macroglobuline, YKL-40, l'hémoglobine A1c et le microARN-34a] via un algorithme permettant de générer un score

unique qui peut être utilisé pour identifier ou exclure la NASH à risque tout en minimisant le nombre de résultats de test indéterminés. En cas d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché de la FDA/d'un marquage CE, nous comptons commercialiser un test in vitro (IVD) utilisant la technologie diagnostique NIS4 en tant que solution autonome de diagnostic offrant une alternative non invasive, accessible et homologuée à la biopsie hépatique, afin d'améliorer le confort des patients, d'optimiser leur prise en charge clinique globale et de réduire fortement les obstacles qui empêchent d'accéder à des thérapies innovantes.

Développement et validation de la technologie diagnostique NIS4

Des échantillons de sang, des données cliniques et des résultats de biopsie hépatique provenant de trois cohortes indépendantes avec suspicion de NAFLD ont été utilisés pour développer et valider la technologie diagnostique non-invasive NIS4 basée sur un test sanguin. La dérivation a été effectuée dans la cohorte exploratoire, qui contenait 239 patients recrutés de manière prospective avec une NASH confirmée par la biopsie (NAFLD NAS \geq 3; stade de fibrose 0.3) provenant de l'essai clinique international de phase IIb GOLDEN-505. La performance diagnostique globale de NIS4 a été validée de manière externe dans deux cohortes indépendantes : RESOLVE-IT diag et Angers. La cohorte RESOLVE-IT diag contenait les 475 premiers patients évalués pour possible inclusion dans l'essai international de Phase 3 multi-centres randomisé en double aveugle contrôlé par placebo RESOLVE-IT. Angers était une cohorte rétrospective de 227 patients recrutés de manière prospective avec suspicion de NAFLD et des facteurs de risque cliniques pour la NASH ou une fibrose de stade 2 ou supérieur d'après des résultats d'élastographie anormaux ou une biochimie hépatique anormale. Des seuils cliniques ont été établis au sein de la cohorte exploratoire pour optimiser les performances de confirmation ou d'exclusion tout en limitant les résultats indéterminés. NIS4 a été validé dans la cohorte RESOLVE-IT diag (AUROC 0.83, 95% CI 0.79;0.86) et la cohorte Angers (AUROC 0.76, 0.69;0.82). La performance diagnostique de NIS4 au sein des cohortes de validation externe n'a pas été influencée par l'âge, le sexe, l'IMC ou les concentrations d'aminotransférase.

Dans la cohorte de validation combinée, NIS4 a montré des performances significativement supérieures à celles d'autres test non-invasifs de diagnostic de la NASH ou de la fibrose, dont FIB-4, NFS, ELF, APRI et BARD pour l'identification de la NASH à risque (tous $p < 0.010$, voir table ci-après). La performance de NIS4 et de VCTE n'était pas statistiquement différente. De plus, même si la technologie diagnostique NIS4 n'a pas été développée pour identifier spécifiquement la sous-population atteinte de NASH à risque avec un stade de fibrose ≥ 3 , sa performance était significativement meilleure que celle de FIB-4, NFS, BARD et APRI (tous $p < 0.05$), et n'était pas significativement différente de celle de VCTE et ELF.

Des analyses de sous-populations ont été effectuées au sein de la cohorte de validation combinée pour évaluer la performance générale de NIS4 comparé à d'autres outils diagnostics chez des sous-populations spécifiques de pertinence clinique dans la NASH. La performance diagnostique globale de NIS4 était la plus élevée parmi les tests non-invasifs évalués, et n'était ni dépendante (c'est-à-dire étaient inclus comme variables dans l'algorithme NIS4) ni statistiquement affectée par l'âge (dans la fourchette étudiée), le sexe, l'IMC ou les niveaux de transaminase du patient. La performance clinique de NFS était statistiquement meilleure chez les patients âgés de 55 ans ou plus que chez les patients d'âge inférieur à 55 ans (AUROC 0.69 vs 0.59 ; $p=0.013$), alors que FIB-4 montrait une meilleure performance chez les femmes que chez les hommes (0.75 vs 0.67 ; $p=0.039$). De même, APRI montrait aussi de meilleures performances chez les femmes que chez les hommes (0.79 vs 0.68 ; $p=0.040$). ELF, en revanche, montrait de meilleures performances chez les patients ayant un IMC de 30 kg/m² ou moins que chez ceux ayant un IMC de plus de 30 kg/m² (0.84 vs 0.74 ; $p=0.029$), et chez les femmes que chez les hommes (0.81 vs 0.71 ; $p=0.019$). BARD montrait des résultats concordants pour toutes les catégories étudiées, et VCTE — quoique cela ne soit pas significatif — avait directionnellement une meilleure performance chez les patients n'étant pas atteint de diabète de type 2 que chez ceux en étant atteints (AUROC 0.80 vs 0.65 ; $p=0.056$).

Nous estimons qu'un test LDT ou IVD utilisant la technologie NIS4 peut offrir un moyen non-invasif de confirmer ou d'exclure la NASH à risque chez des patients présentant des facteurs de risques métaboliques et une suspicion de maladie. L'utilisation d'un LDT ou IVD basé sur NIS4 dans des essais cliniques ou dans le domaine clinique a le potentiel de largement réduire les biopsies inutiles chez des patients présentant un risque plus faible de progression de la maladie, de permettre une intégration directe dans les parcours de soins cliniques, et d'être plus abordable, accessible et acceptable pour les patients qu'une biopsie du foie. Ce faisant, un LDT ou IVD utilisant NIS4 pourrait également contribuer à améliorer la précision du diagnostic de la NASH chez les patients chez qui l'on soupçonne la maladie, et aider les professionnels de santé à identifier ceux qui ont le plus besoin d'une intervention thérapeutique.

Au mois d'août 2020, la Société a annoncé que les données décrivant la dérivation et la validation de la technologie NIS4 avaient été acceptées pour publication dans *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. Cette publication détaille le développement et la validation clinique de l'algorithme NIS4 par rapport à la biopsie hépatique utilisée comme référence diagnostique dans deux populations indépendantes comprenant des données issues de plus de 700 patients. Outre sa haute performance globale dans l'identification des patients NASH à risques, la technologie NIS4 a également reproduit ces résultats sur plusieurs sous-populations cliniquement pertinentes (diabétiques versus non diabétiques, hommes versus femmes) contrastant ainsi avec les résultats d'autres tests non invasifs évalués chez ces mêmes individus.

En novembre 2020, la Société a annoncé que des données sur la technologie NIS4 et que les résultats finaux de l'essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT ont été présentés dans cinq posters au *Liver Meeting Digital Experience*, congrès annuel de l'American Association for the Study of Liver Diseases qui s'est tenu virtuellement du 13 au 15 novembre 2020.

En juin 2021, la Société a présenté de nouvelles données concernant NIS4 dans le cadre de l'International Liver Congress 2021 organisé par la European Association for the Study of the Liver (EASL), puis aux 81èmes « Scientific Sessions » de l'American Diabetes Association (ADA). Ces données illustrent les performances de la technologie NIS4 pour diagnostiquer la NASH « à risque » de progression chez des patients diabétiques de type 2, par rapport à d'autres tests non invasifs. Elles montrent le potentiel de la technologie NIS4, en utilisation seule ou en combinaison avec d'autres tests sanguins non invasifs, pour identifier une NASH « à risque » chez des patients atteints ou non de diabète de type 2.

En novembre 2021, l'utilité de la technologie NIS4 a été reconnue dans la première partie d'une étude menée par le *Non-Invasive Biomarkers of Metabolic Liver Disease (NIMBLE)*, une initiative du Consortium Biomarqueurs de la *Foundation for the National Institutes of Health (FNIH)*, démontrant une performance unique pour identifier les patients atteints d'une NASH dite « à risque ». L'étude a souligné l'importance de diagnostiquer les patients atteints d'une NASH « à risque » (définie comme une NASH + NAS ≥ 4 et fibrose ≥ 2), cette sous-population présentant un risque accru de développer des complications hépatiques. Sur les cinq

panels de biomarqueurs sanguins évalués dans l'étude, seule la technologie NIS4 a produit des résultats démontrant une capacité à identifier ces patients atteints de NASH « à risque ».

L'étude a également apporté la preuve que la technologie NIS4 – avec une sensibilité de 82,3 et une spécificité de 79,9 – présentait les meilleurs résultats dans le diagnostic de la fibrose de stade ≥ 2 , une composante essentielle de la NASH « à risque ».

La présentation a conclu que la technologie NIS4 a atteint les critères *a priori* établis pour cette partie de l'étude par le NIMBLE Circulating Biomarkers Workstream (CWS) pour :

- Le diagnostic de la NASH
- Le diagnostic du NAS ≥ 4
- Stade de fibrose ≥ 2 .

La technologie NIS4 pour faciliter l'identification des patients avec une NASH « à risque »

1

2

3

4

5

6

7

8

Stephen A. Harrison, Vlad Ratziu *et. al.*

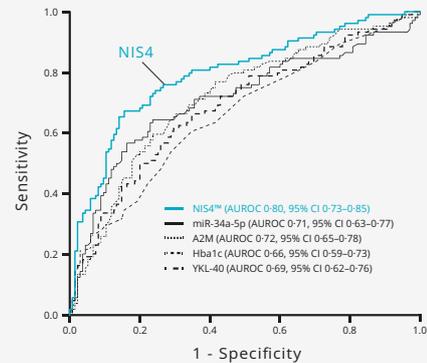
A blood-based biomarker panel (NIS4) for non-invasive diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis and liver fibrosis: a prospective derivation and global validation study

DOI : [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30252-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30252-1)

THE LANCET
Gastroenterology & Hepatology

La technologie NIS4™ est une technologie multianalyte qui permet la mesure quantitative de quatre biomarqueurs et combine les résultats au moyen d'un seul algorithme propriétaire de GENFIT pour produire un score permettant d'identifier les personnes avec une NASH à risque parmi les patients présentant des facteurs de risques métaboliques

Comparaison de NIS4 vs. biomarqueurs composants individuels pour identifier les patients avec une NASH « à risque » dans la cohorte *discovery* (n=239)



5 Août 2020

Données décrivant la dérivation et la validation de NIS4™ acceptées pour publication dans *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*

28 Septembre 2020

Licence consentie à LabCorp pour la commercialisation à grande échelle

3 Mai 2021

Lancement commercial par LabCorp de NASHNext, un LDT basé sur la technologie NIS4
(LDT: laboratory developed test)



L'utilité de la technologie NIS4 a été reconnue dans la première partie d'une étude menée par le Non-Invasive Biomarkers of Metabolic Liver Disease (NIMBLE), une initiative du Consortium Biomarqueurs de la Foundation for the National Institutes of Health (FNIH), démontrant une performance unique pour identifier les patients atteints d'une stéatohépatite non-alcoolique (NASH) dite « à risque » (NASH + NAS ≥ 4 and F ≥ 2)

Sanyal *et al.* *Hepatology*. 2021 Vol 74 Issue 6 – Suppl: 1383A – Presented at The Liver Meeting® 2021 as a Late Breaking Oral Presentation

Stratégie réglementaire et commerciale

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

En janvier 2019, nous avons signé un accord de licence avec Labcorp, leader international des sciences de la vie focalisé sur l'amélioration de la santé et l'aide décisionnelle à la prise en charge des patients, afin de leur permettre de déployer NIS4 dans le domaine de la recherche clinique. Nous estimons que cet accord permettra d'élargir l'accès au test de laboratoire (LDT) utilisant NIS4. Dans un premier temps, nous permettrons à Labcorp via sa filiale Covance de mettre sur le marché et vendre un LDT utilisant NIS4 dans le contexte des études de recherche clinique. Covance aura pour mission de traiter les échantillons et de fournir les résultats des tests aux sponsors des études cliniques. Covance est habilitée et accréditée et sera chargée de soumettre toute procédure de validation prévue par les lois nationales ou fédérales applicables.

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

En mai 2021, à la suite de l'accord de licence signé avec Labcorp en septembre 2020, la Société a annoncé le lancement de NASHnext, le test de diagnostic non-invasif innovant basé sur la technologie NIS4 de GENFIT commercialisé par Labcorp pour identifier les patients souffrant de NASH avec fibrose significative – également qualifiée de NASH « à risque ». Ce test, mis à disposition des patients aux États-Unis et au Canada exclusivement à partir de cette date, vise à identifier la NASH « à risque » chez des patients présentant au moins un facteur de risque métabolique. L'intérêt clinique ainsi que le potentiel de marché pour ce test ont été confirmés grâce à son utilisation dans les essais cliniques et grâce aux nouvelles données présentées au premier semestre (voir ci-après). Néanmoins, le contexte de l'épidémie de covid-19, l'absence d'options thérapeutiques approuvées dans la NASH et enfin l'absence de remboursement pour NASHnext – du moins dans l'immédiat – expliquent que le démarrage commercial reste modeste à la date du présent rapport annuel.

1.4.5 Notre programme clinique élafibranor dans le traitement potentiel de la NASH

RESOLVE-IT – Essai clinique pivot de phase 3 dans la NASH

Au mois de mai 2020, la Société a annoncé les principaux résultats de l'analyse intermédiaire de l'essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT évaluant l'efficacité de l'administration quotidienne d'élafibranor à la dose de 120 mg chez des adultes atteints de NASH.

L'essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT évaluait les effets d'élafibranor en comparaison avec un placebo chez 1 070 patients (population ITT) avec une NASH déterminée par biopsie et définie comme un NAS (NALFD Activity Score ou Score d'activité de la NAFLD) supérieur ou égal à 4 et un stade de fibrose de 2 ou 3. Les patients étaient randomisés en 2 pour 1, recevant quotidiennement soit élafibranor à la dose de 120 mg soit un placebo, avec une biopsie de suivi à la 72e semaine afin de mesurer l'évolution des critères histologiques (résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ou amélioration de la fibrose d'au moins un stade).

La résolution de la NASH est définie par un score de ballooning à 0 et un score sur l'inflammation à 0 ou 1 et la non-aggravation de la fibrose correspond à un score de fibrose qui n'augmente pas.

L'essai n'a pas atteint le critère d'évaluation principal prédéfini de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose dans la population ITT. Dans la population ITT, 19,2 % des patients traités avec élafibranor (N = 138) ont atteint la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose contre 14,7 % des patients ayant reçu le placebo (N = 52) (p = 0.07).

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

Elafibranor a été globalement bien toléré au cours des 72 semaines d'exposition de l'essai clinique, conformément aux études menées précédemment, et en ligne avec les conclusions précédentes du DSMB tout au long de l'essai clinique RESOLVE-IT. Le profil de sécurité d'emploi et de tolérabilité d'élafibranor continue de soutenir la poursuite des investigations cliniques en cours et notamment l'essai clinique de phase 3 ELATIVE en cours évaluant élafibranor dans la CBP.

Le 22 juillet 2020, et à la suite de la revue détaillée de l'intégralité des données issues de l'analyse des résultats intermédiaires de RESOLVE-IT, la Société a conclu que l'investissement nécessaire à la poursuite de l'essai n'était pas justifié au regard de la probabilité de générer des résultats suffisants pour obtenir une approbation réglementaire d'élafibranor aux États-Unis et en Europe dans l'indication NASH.

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, élafibranor, nous avons recours à un fournisseur pour le principe actif et à un autre fabricant pour les unités thérapeutiques utilisées dans le cadre de nos essais cliniques. Bien que nous puissions faire appel à une société de substitution en cas de défaillance ou de manquement d'un de ces deux fabricants, nous pouvons avoir des difficultés à trouver de nouveaux fournisseurs dans un délai acceptable ou à des conditions commercialement raisonnables. Pour atténuer ce risque, nous avons procédé à une évaluation des délais et coûts de fabrication attendus d'élafibranor en cas de sinistre chez le fournisseur de principe actif ou chez le fabricant d'unités thérapeutiques. Sur la base des résultats de cette évaluation, nous pensons que, compte tenu des stocks et des encours de production aux différents niveaux de la chaîne de production, qui se révèlent suffisants pour les besoins de nos essais cliniques actuels, la défaillance à court terme d'un de ces fabricants ne serait pas critique.

En vertu de notre accord avec Genoscience Pharma, Genoscience Pharma fournira les quantités de GNS561 nécessaires à nos besoins cliniques et commerciaux.

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

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

1

2

3

4

5

6

7

8

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 comportant deux mandataires agréés près l’Office Européen des Brevets, deux ingénieurs experts en brevets et en veille scientifique et une assistante titulaire des certificats d’assistant Brevets et assistant Marques, Dessins et Modèles. Les missions de cette Direction sont multiples et concernent la protection, la défense et la valorisation du savoir-faire de la Société, ainsi que l’examen de la liberté d’exploitation des projets de la Société.

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

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

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

Diverses procédures ont été mises en place pour développer la propriété intellectuelle générée par les chercheurs de la Société. Celles-ci incluent une protection stricte des informations confidentielles qu’elle détient, une politique rigoureuse de tenue et de gestion des cahiers de laboratoires, le dépôt de demandes de brevet solidement documentées et une sensibilisation permanente du personnel aux modes de protection, à l’importance et aux enjeux de la propriété intellectuelle.

Aux États-Unis, la durée d’un brevet couvrant un médicament enregistré par la FDA peut faire l’objet d’une demande d’extension 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.

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

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

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le portefeuille de brevets est composé de 768 demandes de brevet en cours d'examen ou brevets délivrés en vigueur, regroupés en 60 familles, dont 22 en lien avec le candidat-médicament élafigranor, correspondant chacune à une invention déterminée. Au total, brevets ont été accordés ou délivrés et sont en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

L'ensemble des demandes de brevets publiées (prioritaires ou demandes internationales) appartenant au portefeuille de la Société à la date du présent Document d'Enregistrement Universel figure dans le tableau ci-après. Ce tableau ne comporte pas par conséquent les dernières familles de demandes de brevets déposées mais non publiées à la date du présent Document d'Enregistrement Universel (8 familles au total).

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT (1)	Date de priorité (2)	Statut (3)
1	WO2004005243	composition based on substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives, preparation and uses thereof	08/07/2002	Délivré (4) : BR, CN, EP (DE, FR, GB), JP, MX, US (brevet parent + 2 divisionnaires)
2	WO2004005233	substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives and preparation and uses thereof	08/07/2002	Délivré (4) : BR, CN, EP (DE, FR, GB), JP, MX, US (brevet parent + 1 divisionnaire)
3	WO2005005369	Preparation of 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives	08/07/2003	Délivré (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	Délivré (4) : US
5	US7566737 (5)	Combinations of substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives with other therapeutically active ingredients	08/07/2002	Délivré (4) : US
6	WO2007147879	substituted 1,3- diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	21/06/2006	Délivré (4) : AU, CA, CN (parent + divisionnaire), EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, IN, JP, KR, SG, US
7	WO2007147880	substituted 1,3- diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	21/06/2006	Délivré (4) : AU, BR, CA, CN, EA (MD, RU), EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, IN, JP, KR, MX, NO, NZ, PH, SG, US, ZA
8	WO2011064350	Use of 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives for treating liver disorders	26/11/2009	Délivré (4) : AU, BR, CA, CN (parent + divisionnaire), EA (MD, RU), EP (parent + divisionnaire) (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), HK (parent + divisionnaire), IL (parent + divisionnaire), JP, KR (parent + divisionnaire), MX, NZ, PH, SG, US (brevet parent + 7 divisionnaires), ZA En cours d'examen :US (divisionnaire)
9	WO2011144579	Improved preparation of chalcone derivatives	17/05/2010	Délivré (4) : AU, CA, CN, EA (MD, RU), EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA En cours d'examen : BR
10	WO2014111584	Methods of treatment of fibrosis and cancers	18/01/2013	Délivré (4) : AU, CA, CN, EA (RU), EP (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MT, MX, NL, PH, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), HK, IL, JP, KR, MO, MX, NZ, PH, SG, US, ZA En cours d'examen : BR

1

2

3

4

5

6

7

8

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT (1)	Date de priorité (2)	Statut (3)
11	WO201767935	Methods of treatment of cholestatic diseases	31/03/2016	Déjà délivré (4) : EA (RU), JP, KR, MX, US, ZA Accordé (6) : CN, US (divisionnaire) En cours d'examen : AU, BR, CA, EP, HK, IL, MD, MX (divisionnaire), NZ (brevet parent + divisionnaire), PH, SG, US (1 divisionnaire)
12	WO2018153933	Combinaison d'un agoniste PPAR avec un agoniste FXR	21/02/2017	Déjà délivré (4) : MX En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
13	WO2018154081	Compositions pharmaceutiques pour une thérapie de combinaison	24/02/2017	Accordé (6) : IL En cours d'examen : AU, CA, CN, EA, EP, HK, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
14	WO2018193006	Combinaison d'elafibranol ou de ses dérivés avec un anti-NASH, anti-fibrotique ou agent anticholestatique	18/04/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EP, HK, IN, JP, MX, US
15	WO2018193007	Combinaison comprenant un agoniste PPAR tel que l'elafibranol et un inhibiteur de l'acétyl-CoA carboxylase (ACC)	18/04/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
16	WO2020025789	Nouveaux sels d'elafibranol	03/08/2018	En cours d'examen : CN, EP, TW, US
17	WO2020208205	Combinaison comprenant un agoniste PPAR tel que l'elafibranol et un agoniste GLP	10/04/2019	En cours d'examen : BR, CA, CN, EP, JP, KR, MA, TN, TW, US
18	WO2021160519	Traitement de la cholangite biliaire primitive avec l'elafibranol	10/02/2020	En cours d'examen : TW, WO
19	WO2021160520	Polymorphes de l'elafibranol	10/02/2020	En cours d'examen : TW, WO
20	WO2021233874	Elafibranol pour le traitement de la cholangite sclérosante biliaire	18/05/2020	En cours d'examen : TW, WO
21	WO2022043367	Compositions et méthodes pour le traitement de la cholangite biliaire primitive	26/08/2020	En cours d'examen : TW, WO
22	WO2008087366	Substitué 3-phenyl-1-(phenylthienyl)propan-1-one et 3-phenyl-1-(phenylfuranyl)propan-1-one dérivés, et préparation et utilisation de ceux-ci	29/12/2006	Déjà délivré (4) : AU, BR, CA, CN, EA (MD, RU), EP (BE, CH, DE, ES, FR, GB, IE, IT, LU, MC, NL), IL, IN, JP, KR, NZ, SG, US
23	WO2009153496	Composés agonistes PPAR, préparation et utilisation	26/05/2008	Déjà délivré (4) : EP (BE, CH, DE, ES, FR, GB, IE, IT, LU, MC, NL), HK, US
24	WO2013045519	Dérivés de 6-substitué triazolopyridazines en tant qu'agonistes Rev-erbalphas	27/09/2012	Déjà délivré (4) : IL, MX, US (brevet parent + divisionnaire)
25	WO2013098374	Dérivés 1,3-diphénylpropane, préparations et utilisations de ceux-ci	28/12/2011	Déjà délivré (4) : AU, CA, CN, EA (RU), IL, JP, KR, MX, NZ, PH, US, ZA Accordé (6) : BR En cours d'examen : EP, HK
26	WO2016102633	Modulateurs RORgamma et utilisations de ceux-ci	23/12/2014	Déjà délivré (4) : EP (DE, FR, GB), US
27	WO2018138354	Modulateurs RORgamma et utilisations de ceux-ci	27/01/2017	Déjà délivré (4) : US En cours d'examen : EP, JP
28	WO2018138356	Modulateurs RORgamma et utilisations de ceux-ci	27/01/2017	Déjà délivré (4) : US En cours d'examen : EP, JP, US (divisionnaire)
29	WO2018138359	Modulateurs RORgamma et utilisations de ceux-ci	27/01/2017	Déjà délivré (4) : US En cours d'examen : EP, JP
30	WO2018138362	Modulateurs RORgamma et utilisations de ceux-ci	27/01/2017	Déjà délivré (4) : US En cours d'examen : EP, JP
31	WO2021123076	Dérivés phosphate de modulateurs ROR gamma et utilisations de ceux-ci	19/12/2019	En cours d'examen : WO

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT (1)	Date de priorité (2)	Statut (3)
32	WO2017178172	Methods of treatment for cholestatic and fibrotic diseases	11/04/2016	Délivré (4) : CN, EP (BE, BG, CH, CZ, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IT, LT, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, TR), HK, IL, JP, MD, MX, SG, US (6 brevets), ZA Accordé (6) : ID, IL En cours d'examen : AU, BR, CA, EA (brevet parent + divisionnaire), EP (2 divisionnaires), HK (2 divisionnaires), KR, MY, NZ (brevet parent + divisionnaire), PH, SG (1 divisionnaire), TH, US (1 divisionnaire)
33	WO2017178173	Methods of treatment for cholestatic and fibrotic diseases	11/04/2016	Délivré (4) : IN, MX, US, ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, CO, EA, EP, HK, ID, IL, JP, KR, MY, NZ, PH, SG, TH, US (1 demande), VN
34	WO2017178174	Methods of treatment for cholestatic and fibrotic diseases	11/04/2016	En cours d'examen : EP, JP
35	WO2018138352	Pharmaceutical compositions for combination therapy	27/01/2017	Délivré (4) : US Accordé (6) : IL, MX En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, CO, EA, EP, HK, ID, IN, JP, KR, MY, NZ, PH, SG, TH, US, US (1 divisionnaire), VN, ZA
36	WO2018167103	Pharmaceutical compositions for combination therapy	13/03/2017	Délivré (4) : US, ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG
37	WO2020208208	Novel uses of nitazoxanide and analogues thereof	12/04/2019	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EP, JP, KR, MA, TN, US
38	WO2020208044	Combination therapy of immune diseases or inflammation	09/04/2019	En cours d'examen : CA, EP, JP, MA, TN, US
39	WO2021083912	Combination therapy having antioxydant properties	28/10/2019	En cours d'examen : WO
40	WO2002016638	Method for identifying substances useful for treating inflammation using the response element to the IκBα gene ROR receptor	23/08/2000	Délivré (4) : US
41	WO2007085775	Use of 15-lipoxygenase inhibitors for treating obesity	30/01/2006	Délivré (4) : US
42	WO2017046181	Method for diagnosing and evaluating non-alcoholic steatohepatitis	14/09/2015	Délivré (4) : EP (BE, CH, CZ, DE, DK, ES, FI, FR, GB, HU, IE, IT, MT, NL, NO, PT, SE, TR), HK, JP, SG, ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP (1 divisionnaire), HK (1 divisionnaire), IL, IN, JP (1 divisionnaire), KR, MX, NZ, PH, US
43	WO2017167934	Methods for diagnosing and evaluating non-alcoholic steatohepatitis	30/03/2016	Délivré (4) : ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP (brevet parent + divisionnaire), HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ (brevet parent + divisionnaire), PH, SG, US
44	WO2019038456	Non-invasive method for diagnosing NASH/fibrosis	25/08/2017 03/11/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
45	WO2019053233	Non-invasive method for diagnosing NASH/fibrosis	18/09/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
46	WO2019077108	Automated pattern recognition and scoring method of histological images.	20/10/2017 09/04/2018	En cours d'examen : AU, CA, CN, EP, HK, IN, JP, KR, MX, US
47	WO2020127613	In vitro model of liver steatosis and fibrosing non-alcoholic steatohepatitis	21/12/2018	En cours d'examen : EP, US

1

2

3

4

5

6

7

8

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT (1)	Date de priorité (2)	Statut (3)
48	WO2020182952	Diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis	13/03/2019	En cours d'examen : AU, CA, EP, JP, KR, MA, MX, TN, TW, US
49	WO2020212522	Compositions and methods for the stabilization of micro-RNA	16/04/2019	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, IL, IN, JP, KR, MA, MX, NZ, TN, TW, US, ZA
50	WO2020245450	Method for treatment of at risk patients	07/06/2019	En cours d'examen : CA, EP, US
51	WO2021260049	In vitro model of liver steatohepatitis	24/06/2020 19/11/2020	En cours d'examen : WO
52	WO 2022029066	Method for NASH risk assessment	03/08/2020	En cours d'examen : WO, TW

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

(1) Demande PCT (Patent Cooperation Treaty) : Dans le domaine des brevets, une demande « internationale » peut être déposée en vertu du PCT (Traité de Coopération en matière de brevets) ; le traité PCT est en vigueur, au 1 mars 2022, à l'égard de 155 pays dont la France. La demande internationale est déposée auprès d'un office récepteur, par exemple l'INPI en France, et couvre tous les États contractants du système du PCT. Un rapport de recherche internationale est établi et est accompagné d'une opinion écrite portant principalement sur la brevetabilité de l'invention. Sur l'initiative du demandeur, un examen préliminaire peut être facultativement demandé dans les délais prescrits et après l'accomplissement des formalités exigées. Cet examen donne lieu à l'établissement d'un rapport d'examen international. Le demandeur doit procéder ensuite à des dépôts de demandes de brevet national ou régional dans tout ou partie des États désignés. Ces États procèdent alors à l'examen des demandes correspondantes, en tenant compte éventuellement du Rapport de Recherche Internationale et du Rapport d'Examen International, mais en appliquant leurs législations nationales.

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

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

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

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

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

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

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

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

La Société a mis en place une politique de protection intellectuelle avec une large couverture territoriale, en particulier dans le cas des brevets de « Produits », afin de s'assurer, entre autres, de la plus grande protection territoriale possible. Les demandes de brevet prioritaires sont désormais toujours déposées en langue anglaise sous la forme d'une demande de brevet européen. Ce dépôt garantit qu'une recherche approfondie de l'art antérieur est menée par l'Office Européen des Brevets (OEB), afin d'obtenir une évaluation détaillée de la brevetabilité des inventions revendiquées, et de préparer plus facilement les extensions en ayant connaissance de l'art antérieur opposable à la brevetabilité des inventions revendiquées.

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

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

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

1.5.2.1 Demandes de brevets et brevets portant sur élafibranor

Elafibranor est une molécule synthétisée et développée par la Société, qui est notamment actuellement en phase 3 de développement clinique dans la CBP. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, 387 demandes de brevets et brevets en vigueur, dont 266 brevets accordés ou délivrés, concernent

élaflibanor, regroupés en 22 familles de brevets. Ce portefeuille de brevets représente plus de 50 % du portefeuille et il est en évolution constante.

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

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

Vingt familles supplémentaires de demandes de brevets ont été déposées pour renforcer la protection d'élaflibanor et d'analogues d'élaflibanor, portant notamment sur des formes particulières d'élaflibanor, 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 CBP. La Société a également déposé des demandes de brevet protégeant notamment l'utilisation du composé élaflibanor 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 387 demandes de brevets et brevets en vigueur pour élaflibanor ont une date d'expiration comprise entre 2023 et 2041, sans compter (notamment aux États-Unis et en Europe) l'extension de la durée de protection par la délivrance d'un certificat complémentaire de protection (CCP) ou d'une Patent Term Extension (PTE).

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

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

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

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

Les brevets obtenus par la Société confèrent une protection contre la production, la détention, l'importation, la commercialisation et l'utilisation d'élaflibanor et des molécules structurellement proches protégées par ces brevets, ainsi qu'une protection spécifique pour le traitement de nombreuses pathologies, notamment la prévention ou le traitement des maladies cardiovasculaires, des dérèglements du métabolisme lipidique et/ou glucidique des maladies inflammatoires, des maladies hépatiques, fibrotiques ou cholestatiques. Toutefois, la Société demeure exposée aux risques que l'étendue de la protection conférée par ses brevets soit insuffisante pour la protéger contre ses concurrents et autres tiers, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société. Voir notamment le chapitre 2 – « Facteurs de risque et contrôle interne » et en particulier la [section 2.2.6 - « Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

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

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette catégorie d'inventions est protégée majoritairement par des demandes prioritaires, des demandes internationales et des demandes nationales ou régionales qui sont au nombre de 141 sur 768 (portefeuille total) et regroupés dans 17 familles de brevets, dont 7 familles portant sur des biomarqueurs.

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

La Société a également déposé en 2021 deux nouvelles demandes prioritaires portant sur des modèles et des méthodes de diagnostics de la NASH.

Ces demandes de brevets sont également très importantes pour la Société, car elles contribuent à assurer un monopole d'utilisation et une liberté d'exploitation des nouveaux outils ou méthodes que la Société utilise dans le cadre de sa recherche. Toutefois, la Société demeure exposée au risque que l'étendue de la protection conférée par ses brevets soit insuffisante pour la protéger contre ses concurrents et autres tiers, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société. Voir notamment le chapitre 2 – « Facteurs de risque et contrôle interne » et en particulier la [section 2.2.6 - « Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

1.5.2.3 Demandes de brevets et brevets portant sur de nouvelles indications thérapeutiques de molécules connues

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette catégorie d'inventions est protégée par des demandes de brevet ou brevets au nombre de 114 sur 768 (portefeuille total) qui sont répartis en 7 familles de brevets. Ils représentent près de 15 % du portefeuille et le nombre de ces brevets ou demandes de

brevets devrait continuer d'augmenter à l'avenir.

Ces demandes de brevets ou brevets issus notamment du programme NTZ revendiquent le repositionnement de molécules connues dans de nouvelles indications thérapeutiques (6 familles de brevets) ainsi que des combinaisons particulières avec d'autres composés pharmaceutiques dans le traitement notamment des maladies hépatiques et fibrotiques (4 familles de brevets).

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

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette découverte a donné lieu à la délivrance de 6 brevets américains conférant une protection jusqu'en 2037.

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

Toutefois, la Société demeure exposée aux risques que l'étendue de la protection conférée par ses brevets soit insuffisante pour la protéger contre ses concurrents et autres tiers, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société. Voir notamment le chapitre 2 – « Facteurs de risque et contrôle interne » et en particulier la [section 2.2.6 - « Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

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

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette catégorie d'inventions est protégée par des demandes de brevet ou brevets en vigueur au nombre de 126 sur 768 (portefeuille total), dont 112 accordés ou délivrés qui sont répartis en 14 familles de brevets. Ils représentent 16 % du portefeuille.

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

En particulier, deux demandes de brevet prioritaires ont été déposées en 2021 sur des composés propriétaires utilisables dans le traitement de désordres métaboliques tels que l'ACLF ou le sepsis.

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

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

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

1.5.4 **Contrats de licence**

Contrats de licences concédés à la Société

Le 16 décembre 2021, GENFIT a annoncé l'acquisition auprès de Genoscience Pharma des droits exclusifs de développement et de commercialisation du traitement expérimental GNS561 dans le cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe, y compris au Royaume-Uni et en Suisse. Voir notamment la [section 1.4.1 "Cholestatique" - "CCA"](#).

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

Contrats de licences concédés par la Société

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

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

En juin 2019, la Société a concédé à la société Terns Pharmaceuticals les droits exclusifs de développement, d'enregistrement et de commercialisation d'élaflibanor en Grande Chine (Chine, Hong Kong, Taïwan et Macao) pour le traitement de la NASH et de la CBP.

En décembre 2021 la Société a signé un accord de licence et de collaboration conférant à Ipsen Pharma SAS une licence globale exclusive (à l'exception de la Grande Chine où Terns Pharmaceuticals détient la licence exclusive pour développer et commercialiser élaflibanor) pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental élaflibanor, destiné aux personnes atteintes de la CBP et dans d'autres indications. Le partenariat accorde également à Ipsen l'accès aux futurs programmes cliniques menés par GENFIT 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. Voir notamment la [section 1.4.2 "Partenariats avec élaflibanor"](#).

Dans le cadre du programme diagnostic, en janvier 2019, la Société a signé avec la société Labcorp, leader international des sciences de la vie focalisée sur l'amélioration de la santé et l'aide décisionnelle à la prise en charge des patients, un accord de licence portant sur certains des brevets détenus par la Société dans le cadre de son programme de diagnostic. Le premier objectif de cet accord de licence est de déployer notre technologie NIS4, le test diagnostique non invasif développé par la Société et basé sur plusieurs biomarqueurs sanguins, dans le domaine de la recherche clinique via les laboratoires centraux de Covance, la branche de Labcorp spécialisée dans le développement de médicament, afin de renforcer la validation de son utilisation pour une meilleure identification et caractérisation des patients, et pour générer de nouvelles données biologiques sur la pathogenèse de la NASH.

Au mois de septembre 2020, la Société et Labcorp ont étendu leur collaboration et ont annoncé la signature d'un accord de licence, avec une période d'exclusivité d'une durée de cinq ans pour leur permettre de développer et de commercialiser un LDT (Lab Developed Test) intégrant notre technologie diagnostique NIS4 pour son utilisation en tant que test clinique diagnostic de routine aux États-Unis et au Canada.

Au mois de mai 2021, la Société a signé avec Q Squared Solutions, LLC, un accord de licence non exclusif portant sur certains des brevets détenus par la Société dans le cadre de son programme de diagnostic. Le premier objectif de cet accord de licence est de déployer notre technologie diagnostique NIS4 dans le domaine de la recherche clinique.

1.5.5 Autres éléments de propriété intellectuelle

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

La Société est également titulaire de marques de produit ou de service.

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

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

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

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

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

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

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

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

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le portefeuille de marques de la Société comporte près de 500 marques déposées ou enregistrées. Par exemple, les marques et logos « GENFIT » et « GENFIT Towards Better Medecine » sont protégées (enregistrées ou en cours d'enregistrement) sur le territoire de l'Union Européenne (marque communautaire) ainsi qu'en Australie, au Canada, aux États-Unis, en Israël, au Japon, en Suisse, en Turquie, au Brésil, en Chine, au Mexique, en Corée du Sud et en Inde.

La Société a également déposé différentes marques et logos pour identifier certains de ses produits ou services en cours de développement. La Société a notamment déposé les marques NIS, NIS2, NIS3, NIS4 et ELATIVE.

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

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

La Société détient à la date du présent Document d'Enregistrement Universel plus de 210 noms de domaine.

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

1.5.6 Frais de recherche

Les frais de recherche et développement engagés sur les exercices 2021 et 2020 sont présentés dans la [note 20.1 – « Charges opérationnelles »](#) du [chapitre 5.5.6 « Notes annexes aux comptes consolidés »](#), et la [note 4.20 – « Frais de recherche et développement »](#) des notes annexes aux comptes consolidés figurant à la [section 5.5.6](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

1.6 L'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.

Maladies cholestatiques

CBP

L'UDCA a été approuvé par la FDA pour le traitement de la CBP 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 CBP 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, Ocaliva™ soulève des interrogations en matière de sécurité d'emploi (liées à l'occurrence du prurit et de lésions hépatiques graves voire mortelles ayant conduit la FDA à émettre un Black Box Warning en 2018).

Si'il était approuvé, élafibranol se trouverait en compétition avec ces médicaments déjà approuvés pour le traitement de la CBP.

L'autre molécule qui pourrait entrer en concurrence directe avec élafibranol se nomme seladelpar. Elle est développée par le laboratoire américain Cymabay qui a annoncé fin mars 2021 que le recrutement de sa nouvelle phase 3 (RESPONSE) avait démarré.

Nous savons que d'autres sociétés, avec lesquelles nous pourrions également entrer en concurrence, développent des candidats-médicaments pour le traitement de la CBP. La dernière étude réalisée par IQVIA et mise à disposition de la Société indique que ces molécules sont à des stades de développement relativement précoces comparés à celui d'élafibranol, et qu'elles ne captureraient ensemble – si elles étaient approuvées – que moins de 20 % des parts de marché. Ceci inclut Calliditas, qui a annoncé le 15 février 2022 que son premier patient avait été randomisé dans l'étude de Phase 2b/3 TRANSFORM évaluant setanaxib chez des patients atteints de Cholangite Biliaire Primitive (CBP).

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

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. Selon le rapport d'IQVIA réalisé à la demande de GENFIT en 2021, le pipeline actuel ne devrait pas modifier significativement la norme de soin. Il existe des combinaisons anti-PD-(L)1, et inhibiteurs de FGFR2 et PARP. Selon les données d'IQVIA, l'utilisation des inhibiteurs de FGFR2 et PARP est limitée à des patients atteints d'altérations spécifiques, tandis que les attentes quant à l'utilisation des anti-PD(L)1 dans le CCA sont faibles. Une combinaison d'atezolizumab et cobimetinib (anti-PD-(L)A et MEKi) est actuellement à l'étude mais les données préliminaires ne démontrent pas d'effet bénéfique majeur.

ACLF

Il existe également un besoin insatisfait important dans l'ACLF, une maladie grave pour laquelle la seule option thérapeutique est la transplantation hépatique. Il existe donc un besoin important pour le développement d'un traitement prometteur afin de réduire la morbidité et la mortalité chez ces patients, ainsi que d'apporter aux professionnels de santé des options thérapeutiques non-chirurgicales. Certaines sociétés candidates, comme Versantis ou Promethera, évaluent le potentiel de technologies qui pourraient être complémentaires à ce que GENFIT développe plutôt qu'un concurrent direct.

Diagnostic de la NASH

S'agissant de notre technologie diagnostique NIS4 qui utilise des biomarqueurs sanguins pour identifier les patients NASH avec fibrose dont nous pensons qu'ils pourraient tirer avantage d'un traitement médicamenteux, il existe un certain nombre d'outils cliniques diagnostics pour la prise en charge des patients souffrant de pathologies hépatiques chroniques, mais aucun n'est homologué dans la NASH. En novembre 2021, l'utilité de la technologie NIS4 a été reconnue dans une étude de stade 1 menée par le consortium NIMBLE (Non-Invasive Biomarkers of Metabolic Liver Disease), une initiative de la Foundation for the National Institutes of Health's Biomarkers Consortium a démontré une performance unique dans l'identification de patients atteints de stéatohépatite non-alcoolique (ou NASH) "à risque" (définie comme NASH + NAS \geq 4 et fibrose \geq 2) comme une sous-population à risque accru de conséquences hépatiques, et de tous les biomarqueurs sanguins testés dans cette étude (FIB4, ALT, OWL, NIS4, ELF, PROC3, FM-VCTE) seule la technologie NIS4 a produit des résultats démontrant la capacité d'identifier ces patients atteints de NASH "à risque".

Autres considérations

Le mécanisme d'action différencié d'élafibranor dans le ciblage des récepteurs nucléaires PPAR α et PPAR δ et le profil de tolérance favorable observé à ce stade suggèrent qu'élafibranor pourrait présenter des avantages concurrentiels par rapport aux médicaments approuvés et aux candidats-médicaments en cours de développement par nos concurrents.

NTZ a lui aussi apporté des données encourageantes à travers les résultats pré-cliniques.

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

Nous devrions faire face à une concurrence accrue et plus intense au gré de la mise sur le marché de nouveaux médicaments et thérapies et de la mise à disposition de nouvelles technologies avancées. Nous nous attendons à ce que tous les médicaments que nous développons et commercialisons fassent l'objet d'une concurrence en termes, entre autres, d'efficacité, de sécurité d'emploi, de distribution, de prix et de d'éligibilité au remboursement par les gouvernements et d'autres tiers payeurs.

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

Les mêmes considérations et les mêmes règles de prudence s'appliquent dans le domaine du diagnostic.

1.7 L'Environnement Réglementaire

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

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

1.7.1 Réglementation en vigueur aux États-Unis

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

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

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

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

Essais précliniques et cliniques chez l'humain en appui d'une NDA

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

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

prendra en compte, entre autres, les facteurs éthiques, la sécurité des sujets humains et la responsabilité possible de l'institution.

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

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

Des essais post-AMM, parfois désignés « essais cliniques de phase 4 », peuvent être conduits après l'autorisation dans le but d'acquérir plus d'expérience dans le traitement des patients avec l'indication thérapeutique envisagée et de documenter le bénéfice clinique des médicaments autorisés en cas de procédure d'approbation accélérée. Ces essais peuvent aussi être demandés par la FDA sous la forme d'exigences ou d'engagements postérieur(e)s à la mise sur le marché. Le fait de ne pas réaliser les essais cliniques de phase 4 éventuellement requis peut entraîner des procédures exécutoires ou le retrait de l'autorisation. Les promoteurs qui réalisent des essais cliniques doivent dans certains cas les enregistrer et en publier les résultats dans une base de données gouvernementale, telle que ClinicalTrials.gov aux États-Unis, selon un calendrier défini. Le non-respect de ces exigences peut entraîner des amendes, une publicité négative, ainsi que des sanctions civiles et pénales.

Soumission et examen d'une NDA

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

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

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

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

Si la FDA autorise un nouveau médicament, elle peut néanmoins en limiter les indications. Elle peut également exiger l'ajout dans la notice du médicament de contre-indications, d'avertissements et de précautions, notamment des avertissements spéciaux (Boxed Warning), signalant un risque sanitaire particulier. En outre, la FDA peut demander la réalisation d'études post-AMM, notamment des essais cliniques de phase 4, pour suivre la sécurité d'emploi du produit après son autorisation. L'agence peut aussi exiger un programme d'essais et de surveillance pour suivre le médicament après sa commercialisation ou imposer d'autres conditions, notamment des restrictions de distribution ou d'autres mécanismes de gestion du risque (dont un programme REMS), le but étant de s'assurer que les bénéfices du médicament surpassent les risques potentiels. La FDA peut interrompre la commercialisation d'un médicament, ou imposer des restrictions, en fonction des résultats de ces études post-AMM ou des programmes de surveillance.

Après l'obtention de l'autorisation, le médicament peut faire l'objet de nombreuses et diverses modifications, tels que l'ajout de nouvelles indications, le changement

du mode de fabrication et l'ajout de nouvelles informations sur la notice. Ces modifications impliquent alors de nouveaux essais qui seront soumis à la FDA pour examen et autorisation.

Désignations Fast Track et « Breakthrough »

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

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

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

Procédure d'autorisation accélérée

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

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

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

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

La procédure d'autorisation accélérée est habituellement soumise à la condition que le promoteur accepte de réaliser avec diligence des études post-AMM pour vérifier, décrire et confirmer le bénéfice clinique du médicament. Un candidat-médicament autorisé dans ce cadre est donc assujéti à de strictes exigences de conformité après sa mise sur le marché, telles que la réalisation d'essais de phase 4 ou d'essais cliniques post-AMM afin de confirmer l'effet sur le critère clinique. En l'absence d'études post-AMM ou de confirmation du bénéfice clinique par des études postérieures à la mise sur le marché, la FDA pourrait lancer des procédures visant à retirer l'autorisation du médicament visé. Tous les supports promotionnels accompagnant les candidats-médicaments autorisés selon la procédure accélérée doivent être d'abord examinés par la FDA.

Exigences post-AMM

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

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

La FDA peut imposer un certain nombre d'exigences post-AMM comme conditions à l'approbation d'une NDA. À titre d'exemple, la FDA peut exiger des tests postérieurs à la mise sur le marché, notamment des essais cliniques de phase 4 et des programmes de surveillance afin d'évaluer et de suivre la sécurité d'emploi

et l'efficacité du produit après sa commercialisation. La FDA peut aussi exiger un programme REMS et, ainsi, la rédaction de guides de médication, l'organisation de formations spécifiques pour les prescripteurs et distributeurs, la tenue de registres de patients et l'application de mesures garantissant une utilisation en toute sécurité (ETASU).

De plus, les entités participant à la fabrication et à la distribution des médicaments autorisés sont tenues d'enregistrer leurs établissements auprès de la FDA et des agences d'état, et font l'objet d'inspections périodiques de la part de la FDA et des agences d'état compétentes qui visent à vérifier leur conformité avec les cGMP. La FDA a rédigé des exigences spécifiques pour les cGMP relatives aux médicaments. Les modifications du processus de fabrication sont rigoureusement réglementées et doivent souvent être autorisées au préalable par la FDA. La réglementation de la FDA exige également des enquêtes et des corrections pour tout écart vis-à-vis des cGMP et impose au titulaire de l'AMM et à tout fabricant tiers sélectionné par le titulaire de fournir des rapports et des documents. Les fabricants doivent continuer à faire d'importants investissements en temps, en argent et en ressources au niveau de la production et du contrôle qualité pour rester en conformité avec les cGMP.

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

Les autres conséquences éventuelles comprennent notamment :

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

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

NDA sous la section 505(b)(2)

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

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

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

1.7.2 Réglementation de la FDA en matière de diagnostics in vitro

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

Classification des dispositifs

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

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

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

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

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

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

Processus d'autorisation PMA

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

Les dispositifs de catégorie III sont ceux dont la FDA considère qu'ils présentent le plus haut niveau de risque, tels que les dispositifs de maintien en vie ou de survie, ou les implants, ainsi que ceux qui ne sont pas considérés éligibles au processus 510(k). La sécurité d'emploi et l'efficacité des dispositifs de catégorie III ne peuvent pas être raisonnablement assurées par les seuls Contrôles généraux et Contrôles spéciaux décrits ci-dessus. Ces dispositifs sont donc traités selon le processus de demande PMA qui est en général plus coûteux et chronophage que le processus 510(k). Dans le cadre du processus PMA, le demandeur doit soumettre des données et des informations qui fournissent à la FDA une assurance raisonnable et satisfaisante quant à la sécurité d'emploi et à l'efficacité du dispositif pour son utilisation prévue. En conséquence, une demande PMA implique généralement, sans s'y limiter, de nombreuses informations techniques sur la conception et le développement du dispositif, des données issues d'études précliniques et cliniques, des informations sur la fabrication et l'étiquetage, ainsi que la divulgation de données financières concernant les investigateurs cliniques. Une demande PMA doit être étayée par des preuves scientifiques valides qui fournissent à la FDA une assurance raisonnable et satisfaisante quant à la sécurité d'emploi et à l'efficacité du dispositif pour son utilisation prévue. Globalement, l'examen d'une demande PMA par la FDA dure entre un et trois ans, mais il peut aussi s'étendre sur une période nettement plus longue.

Tests développés en laboratoire

Les tests développés en laboratoire (LDT) sont en général considérés comme des tests destinés à une utilisation clinique et ils sont conçus, fabriqués et utilisés au sein d'un seul laboratoire. La FDA part du principe qu'elle a le pouvoir de considérer les LDT comme des dispositifs au titre de la FDCA. Depuis toujours, l'agence

a usé de discrétion dans l'application des textes, c'est-à-dire qu'elle n'a pas exigé d'examen préalable à la commercialisation ni d'autres mesures réglementaires vis-à-vis de ces tests. En outre, certains états ont leurs propres autorisations. De plus, certains États exigent l'autorisation d'exercer des laboratoires hors de l'État qui acceptent des spécimens de ces États. Par exemple, le Département de la santé de l'État de New York (NYSDOH) autorise de son côté certains de ces tests qui sont proposés aux patients dans cet État. Le laboratoire partenaire auquel nous concédons notre technologie sous licence sera chargé d'obtenir et maintenir les autorisations requises pour les LDTs dans l'État de New York et le maintien de la certification CLIA et d'autres licences et approbations de laboratoires cliniques d'État, le cas échéant.

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

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

1.7.3

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 agences réglementaires compétentes.

De même, les différentes phases des recherches précliniques et cliniques sont assujetties à de nombreux contrôles réglementaires. Bien que la directive européenne 2001/20/CE concernant la conduite d'essais cliniques visait à harmoniser le cadre réglementaire régissant les essais cliniques en instaurant des règles communes de contrôle et d'autorisation des essais au sein de l'Union Européennes, les États membres en ont transposé et appliqué les dispositions de manière différente. En conséquence, les dispositions applicables peuvent être très différentes d'un État membre à l'autre. Afin d'améliorer le système actuel, le règlement (EU) n° 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE a été adopté le 16 avril 2014 et publié au journal officiel de l'Union Européenne le 27 mai 2014. Le règlement est entré en application le 31 janvier 2022.

Le règlement a pour but de simplifier et d'harmoniser le processus d'autorisation des essais cliniques par la simplification des procédures d'autorisation d'essais cliniques, de signalement des événements indésirables, l'amélioration de la supervision des essais cliniques et le renforcement de leur transparence.

Les principales caractéristiques du règlement comprennent: une procédure de demande simplifiée via un point d'entrée unique, le « portail de l'UE » ; un ensemble unique de documents à préparer et à soumettre pour la demande ainsi que des procédures de déclaration simplifiées pour les sponsors d'essais cliniques ; et une procédure harmonisée d'évaluation des demandes d'essais cliniques, divisée en deux parties. La première partie est d'abord évaluée par un seul État membre « de référence » dont les conclusions sont ensuite évaluées par les autorités compétentes des États membres « concernés », à savoir tous les États membres de l'UE dans lesquels une demande d'autorisation d'essai clinique a été soumise. La deuxième partie est évaluée séparément par chaque État membre concerné. Des délais stricts ont été établis pour l'évaluation des demandes d'essais cliniques. Le rôle des comités d'éthique compétents dans la procédure d'évaluation continuera d'être régi par le droit national de l'État membre concerné. Cependant, les délais généraux associés seront définis par le règlement sur les essais cliniques.

Dans l'EEE, les produits médicaux ne peuvent être commercialisés qu'une fois obtenue une autorisation de mise sur le marché (AMM). Les autorisations de mise sur le marché peuvent être accordées soit au niveau européen (AMM européenne), soit au niveau national (AMM nationale).

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

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

Selon les procédures décrites ci-dessus, l'EMA ou l'autorité compétente de l'État membre de l'EEE doit, avant d'accorder une AMM, faire une évaluation du rapport bénéfice/risque du produit à partir de critères scientifiques de qualité, de sécurité d'emploi et d'efficacité.

En complément d'une AMM, plusieurs exigences s'appliquent à la fabrication et la mise sur le marché de médicaments. La production de produits pharmaceutiques dans l'Union Européenne nécessite une autorisation de production et l'importation de médicaments dans l'Union Européenne nécessite une autorisation de production autorisant l'importation. Le détenteur de l'autorisation de production doit se soumettre aux exigences détaillées dans les lois, réglementations et orientations européennes applicables. Ces exigences comprennent le respect des normes de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) pour la fabrication des médicaments et des Ingrédients Pharmaceutiques Actifs (Active Pharmaceutical Ingredient ou API en anglais), y compris la fabrication d'APIs en dehors de l'Union Européenne avec intention d'importer des APIs dans l'Union Européenne. De la même manière la distribution de médicaments dans l'Union Européenne est soumise au respect des lois, réglementations et orientations applicables dans l'Union Européenne, dont l'exigence de détention des autorisations adéquates de distribution accordées par les autorités compétentes des états membres. Les détenteurs d'AMM et/ou d'autorisation de fabrication et d'importation (MIA), ou

les détenteurs d'autorisation de distribution peuvent être soumis à des sanctions civiles, criminelles ou administratives, dont la suspension de l'autorisation de fabrication dans le cas de non respect des exigences de l'Union Européenne ou d'un état membre applicables à la fabrication de médicaments.

Médicaments orphelins

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

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

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

Si une AMM européenne de médicament orphelin est accordée en vertu du règlement (CE) n° 726/2004, les autorités réglementaires n'accepteront pas d'autre demande d'AMM ou n'accorderont pas d'AMM ni n'accepteront de demande de prolongation relative à une AMM existante pour la même indication thérapeutique en lien avec un médicament similaire, et ce pendant une période de 10 ans habituellement. Cette période peut toutefois être ramenée à six ans si, à la fin de la cinquième année, il est établi que les critères de désignation comme médicament orphelin ne sont plus satisfaits pour le médicament concerné ou, en d'autres termes, lorsqu'il est démontré que le produit est suffisamment rentable et qu'il ne justifie donc plus le maintien d'une exclusivité de marché. La période d'exclusivité peut être portée à 12 ans si, entre autres conditions, la demande d'AMM comprend les résultats d'études réalisées à partir d'un plan d'investigation pédiatrique convenu. Nonobstant ce qui précède, une AMM peut être accordée à un médicament similaire pour la même indication thérapeutique si :

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

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

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

Données et exclusivité commerciale

L'UE offre des opportunités relatives aux données et à l'exclusivité commerciale associée aux AMM. Après avoir reçu un 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 autorités réglementaires de l'UE de référencer les données de l'inventeur pour évaluer une demande de générique ou biosimilaire pendant huit ans à compter de la date d'autorisation du produit innovant, après quoi une demande de générique ou d'autorisation de commercialisation (Marketing Authorization Application ou AAM en anglais) de biosimilaire peut être soumise, et les données de l'innovateur peuvent être référencées. La période d'exclusivité commerciale empêche tout demandeur ayant obtenu une autorisation pour un générique ou un biosimilaire de commercialiser son produit dans l'UE pendant 10 ans à compter de la première AMM du produit de référence dans l'UE. Cette période de 10 ans peut être 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.

Exigences réglementaires post-AMM

Lorsqu'une AMM est accordée pour un médicament dans l'UE, le titulaire de l'AMM est tenu de se conformer à une série d'exigences réglementaires applicables à la fabrication, la commercialisation, la promotion et la vente des médicaments. Comme aux États-Unis, les titulaires d'AMM que les fabricants de médicaments sont soumis à des surveillance réglementaire par l'EMA, la Commission Européenne et/ou les autorités réglementaires compétentes de chaque état membre de l'UE. Le titulaire d'une AMM doit mettre en place et maintenir un système de pharmacovigilance et désigner une personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance en charge de la surveillance de ce système. Les principales obligations comprennent la déclaration accélérée des effets indésirables graves suspectés et soumission de rapports périodiques de mise à jour de la sécurité, ou Periodic Safety Update Reports (PSUR).

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

Diagnostics in vitro

Les règles relatives aux diagnostics in vitro (IVD) sont actuellement harmonisées par la directive 98/79/CE concernant les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (directive IVD) qui sera remplacée par le règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (RDIV) applicable à partir du 26 mai 2022 ; des exceptions seront accordées pour les demandes antérieures et des périodes de transition seront établies pour les demandes postérieures. Dans de nombreux cas, le RDIV 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 des DIV. Les IVD doivent se soumettre aux Exigences de Sécurité Générale et Performance (General Safety and Performance Requirements ou GSPR) énoncées à l'annexe I de l'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. 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 DIV 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 ses DIV après avoir préparé et signé une déclaration CE de Conformité.

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 « Transparence » instauré par l'article L. 1453-1 du Code de la santé publique exige que les sociétés fabricant ou commercialisant des produits de santé (médicaments, dispositifs médicaux, etc.) en France rendent publics les avantages et les honoraires payés aux professionnels de santé d'un montant de 10 euros ou plus, ainsi que les conventions passées avec ces derniers et les informations détaillées sur chaque convention (objet précis de l'accord, date de signature, date de fin, montant total payé au professionnel de santé, etc.) ;
- le régime « anti-cadeau » relatif à l'interdiction générale pour les fabricants de produits pharmaceutiques ou de dispositifs médicaux de faire des versements au bénéfice de professionnels de santé (article L. 1453-3 du Code de la santé publique), à l'exception de certaines circonstances, en particulier la recherche scientifique, les honoraires de conférenciers et les frais d'hospitalité lors d'une manifestation scientifique. Ce dispositif réglementaire est en cours de modification par la mise en œuvre des dispositions de l'ordonnance n° 2017-49 du 19 janvier 2017 dont l'entrée en vigueur est prévue pour fin 2018. Le nouveau régime comprendra une procédure de déclaration préalable ou d'autorisation préalable pour les gratifications qui ne tombent pas sous le coup de l'interdiction susmentionnée.

1.7.4 Remboursement

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

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

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

Au mois de septembre 2020, nous avons étendu notre collaboration avec Labcorp avec la signature d'un accord de licence, avec une période d'exclusivité d'une durée de cinq ans pour permettre à Labcorp de développer et de commercialiser un LDT intégrant notre technologie diagnostique NIS4 pour son utilisation en tant que test clinique diagnostique de routine aux États-Unis et au Canada.

En tant que LDT, le 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 puisse avoir une autorisation de la FDA afin qu'il soit commercialisé aux États-Unis en tant que dispositif médical. En parallèle, nous travaillons également à la soumission d'un ensemble de données à l'EMA qui permettrait un marquage CE et l'autorisation de mise sur le marché sur les principaux marchés européens en 2024. En Europe, nos plans sont toujours en cours de finalisation mais 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 une fois autorisés. Une grande incertitude quant à notre capacité à obtenir une couverture et un remboursement adéquats pour ce test aux États-Unis existe, pour les mêmes raisons que celles qui s'appliquent à nos candidats-médicaments.

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

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.

Réforme du système de santé

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

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

Certains aspects de l'ACA ont été contestés devant les tribunaux, la branche exécutive et le Congrès. Par exemple, le Président Trump a signé plusieurs décrets présidentiels et d'autres directives visant à retarder la mise en œuvre de certaines dispositions de l'ACA ou à contourner certaines obligations d'assurance maladie imposées par l'ACA. Dans le même temps, le Congrès a examiné une loi qui supprimerait ou abrogerait et remplacerait tout ou partie de l'ACA. Le Congrès n'a pas adopté de loi d'abrogation totale mais des lois qui modifient certaines dispositions de l'ACA. Il s'agit par exemple du retrait des pénalités, à partir du 1er janvier 2019, pour non-respect de l'obligation pour les particuliers de souscrire une assurance maladie, du report de la mise en œuvre de certains frais imposés par l'ACA, ou encore de l'augmentation des réductions aux points de vente qui sont dues par les fabricants pharmaceutiques participant à Medicare Part D. Par exemple, le 17 juin 2021, la Cour suprême a rejeté une contestation pour des motifs procédurales qui soutenaient que l'ACA était inconstitutionnelle dans son intégralité puisque le mandat individuel avait été abrogé par le Congrès. L'ACA reste donc effective sous sa forme actuelle. De plus, en amont de la décision de la Cour suprême des États-Unis, le président Biden a signé un décret le 28 janvier 2021 pour établir une période d'inscription spéciale aux fins de l'obtention d'une assurance maladie couverture via le marché ACA. Le décret ordonne également à certaines agences gouvernementales de revoir et de reconsidérer leurs politiques et règles existantes qui limitent l'accès aux soins de santé, y compris, entre autres, le réexamen des projets de démonstration Medicaid et des programmes de dérogation qui incluent des exigences de travail, et des politiques qui créent des obstacles inutiles à l'accès à la santé, à la couverture d'assurance par Medicaid ou l'ACA. Il est possible que l'ACA fasse l'objet de contestations judiciaires ou du Congrès supplémentaires à l'avenir. On ne sait pas comment ces contestations ou les mesures de réforme de la santé.

De plus, d'autres changements législatifs ont été proposés et adoptés aux États-Unis depuis la promulgation de l'ACA. À titre d'exemple, le 2 août 2011, la loi Budget Control Act de 2011 a entre autres institué à l'attention du Congrès des mesures de réduction des dépenses. Plus spécifiquement, un Comité mixte restreint sur la réduction du déficit a été créé pour formuler à l'attention du Congrès des propositions de réduction des dépenses. Ce Comité n'a pas atteint le seuil envisagé de réduction du déficit, fixé à un minimum de 1 200 milliards de dollars pour les années 2012 à 2021, ce qui a déclenché la réduction automatique prévue par la loi pour plusieurs programmes gouvernementaux. Il s'agit entre autres de réductions agrégées de plus de 2 % par exercice fiscal sur les versements Medicare à destination des prestataires, qui ont commencé en avril 2013 et qui, suite à des modifications législatives ultérieures, notamment le BBA, resteront en vigueur jusqu'en 2031, à moins que le Congrès n'agisse avant. Cependant, les réductions de séquestre Medicare en vertu de la loi Budget Control Act de 2011 seront suspendues du 1er mai 2020 au 31 mars 2022, en raison de la pandémie de COVID-19. En vertu de la législation actuelle, la réduction réelle des paiements de Medicare variera de 1 % en 2022 à 3 % à la fin de l'exercice du séquestre. De plus, le 2 janvier 2013, le Président Obama a promulgué la loi American Taxpayer Relief Act de 2012 (ATRA). L'ATRA a réduit entre autres les versements Medicare à plusieurs prestataires et a prolongé le délai permettant au gouvernement de recouvrer les versements excédentaires aux prestataires de trois à cinq ans. Le Congrès envisage des mesures supplémentaires de réforme de la santé.

Depuis quelque temps, le gouvernement surveille de manière plus étroite la façon dont les fabricants fixent les prix des produits qu'ils commercialisent. Cette surveillance s'est récemment traduite par plusieurs 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, l'administration du Président Trump a utilisé plusieurs moyens pour proposer ou mettre en œuvre une réforme de la tarification des médicaments, notamment par le biais de propositions budgétaires fédérales, de décrets et d'initiatives politiques. Par exemple, le 24 juillet 2020 et le 13 septembre 2020, l'administration Trump avait annoncé plusieurs décrets liés à la tarification des médicaments sur ordonnance qui tentaient de mettre en œuvre plusieurs des

propositions de l'administration. La FDA a concomitamment publié une réglementation et une orientation, entrées en vigueur le 30 novembre 2020, mettant en œuvre une partie du décret exécutif d'importation fournissant des conseils aux États pour élaborer et soumettre des plans d'importation pour les médicaments en provenance du Canada. En outre, le 20 novembre 2020, le HHS a finalisé un règlement supprimant la protection de la sphère de sécurité pour les réductions de prix des fabricants de produits pharmaceutiques aux promoteurs de régimes en vertu de la partie D, soit directement, soit par l'intermédiaire des gestionnaires des avantages sociaux des pharmacies, à moins que la réduction de prix ne soit requise par la loi. La mise en œuvre de la règle a été retardée jusqu'au 1er janvier 2026 par la Loi sur l'investissement et l'emploi dans les infrastructures. La règle crée également une nouvelle sphère de sécurité pour les réductions de prix reflétées au point de vente, ainsi qu'une nouvelle sphère de sécurité pour certains accords d'honoraires fixes entre les gestionnaires de prestations pharmaceutiques et les fabricants, dont la mise en œuvre a également été retardée jusqu'au 1er janvier 2026. Le 20 novembre 2020, la CMS a publié une règle finale provisoire mettant en œuvre le décret de la Nation la plus favorisée du président Trump, qui lierait les paiements de la partie B de Medicare pour certains médicaments administrés par des médecins au prix le plus bas payé dans d'autres pays économiquement avancés, à compter du 1er janvier 2021. À la suite d'un litige contestant le modèle de la nation la plus favorisée, le 27 décembre 2021, le CMS a publié une règle finale qui annule la règle finale provisoire du modèle de la nation la plus favorisée. En juillet 2021, l'administration Biden a publié un décret exécutif "Promouvoir la concurrence dans l'économie aux États-Unis", avec de multiples dispositions visant les médicaments sur ordonnance. En réponse au décret de Biden, le 9 septembre 2021, le HHS a publié un plan global de lutte contre les prix élevés des médicaments qui décrit les principes de la réforme des prix des médicaments et énonce plusieurs politiques législatives potentielles que le Congrès pourrait poursuivre ainsi que des actions administratives potentielles que le HHS peut prendre pour faire avancer ces principes. Aucune législation ou action administrative n'a été finalisée pour mettre en œuvre ces principes. En outre, le Congrès envisage la tarification des médicaments dans le cadre d'autres initiatives de réforme. On ne sait pas si ces initiatives politiques ou des initiatives similaires seront mises en œuvre à l'avenir.

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.

1.7.5 Autres lois et exigences de conformité relatives aux États-Unis

Nos éventuelles opérations commerciales aux États-Unis et nos accords avec des investigateurs cliniques, des prestataires de soins de santé, des consultants, des tiers payeurs et des patients, nous exposent à des lois fédérales et d'état anti-fraude et anti-abus de tous types et en matière de santé publique. Ces lois peuvent avoir une incidence, entre autres, sur nos travaux de recherche et, s'ils aboutissent, sur les ventes projetées, sur la commercialisation de nos candidats-médicaments et sur les programmes d'éducation qui leur sont associés. Les lois qui peuvent avoir un impact sur notre fonctionnement sont, entre autres :

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

l'enregistrement des visiteurs médicaux ; et les lois d'autres pays qui régissent la confidentialité et la sécurité des informations médicales dans certaines circonstances. Ces lois diffèrent souvent sensiblement l'une de l'autre et n'ont pas toutes le même effet que la loi HIPAA, ce qui complique les efforts de mise en conformité.

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

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

1

2

3

4

5

6

7

8

1.8 Organisation

1.8.1 Organigramme juridique

GENFIT SA (France)	Société mère du Groupe.
GENFIT CORP (États-Unis)	Créée en juillet 2003, cette filiale basée dans le Massachusetts (États-Unis) est détenue à 100 %. Elle a notamment pour rôle de soutenir GENFIT dans les activités suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • 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 PHARMACEUTICALS SAS (France)	GENFIT CORP ne détient aucun actif stratégique à ce jour. Créée en décembre 2011, cette filiale française détenue à 100 % n'a pas d'activité à ce jour.

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

En 2021, la Société a annoncé que sa nouvelle stratégie s'accompagnerait d'un projet de filialisation qui vise la séparation de deux entités opérationnelles distinctes, pour un pilotage plus indépendant et une croissance autonome de l'activité diagnostique. Considérant la pandémie de COVID-19, l'absence de solutions thérapeutiques approuvées dans la NASH et de remboursement pour NASHnext, le déploiement commercial de notre technologie NIS4 par notre partenaire Labcorp reste modeste. En conséquence, nous avons décidé de reporter la création d'une telle entité dédiée.

1.8.2 Contrats et conventions intra-groupe

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

Un accord de services intragroupe régit les conditions dans lesquelles GENFIT CORP fournit certains services à GENFIT, notamment des services liés aux activités de pilotage d'essais cliniques, de relations investisseurs aux États-Unis, et de préparation à la commercialisation. Il est renouvelé annuellement depuis 2003. Cette convention prévoit une rémunération correspondant aux coûts et frais engagés par GENFIT CORP dans l'exécution des services prévus par le contrat, majorés de d'un pourcentage (mark-up), actuellement fixé à 7% (à compter du 1er juillet 2021). Les coûts dits de « structure » sont refacturés sans majoration. La rémunération des prestations de services confiées par GENFIT à GENFIT CORP s'est élevée, en 2021, à 5 760 milliers de dollars US contre 8 956 milliers de dollars US au titre de l'exercice 2020.

Depuis 2016, une convention de trésorerie a également été mise en place entre GENFIT et GENFIT CORP. Cette convention a pour objet le financement des opérations de la filiale américaine par GENFIT, par le biais d'avances de trésorerie portant intérêts. Cette convention s'inscrit dans le cadre de l'article L. 511-7-3° du Code monétaire et financier. Le montant des intérêts facturés en 2021 est de 5 481 dollars US.

Domiciliations

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

1.8.3 Autres entités

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

La Société était la seule fondatrice du fonds de dotation.

Nous avons procédé à une dotation sous forme de mécénat de compétence de 6 milliers d'euros au titre de l'exercice 2020 (45 milliers d'euros au titre de 2019) au fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™.

À la suite de l'arrêt du développement d'élafrinor dans la NASH, la Société a liquidé ce fonds de dotation. Les sommes restantes dans le fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ après les opérations de liquidation, soit environ 17 milliers d'euros, ont été transférées au profit de la Fondation de France.

1

2

3

4

5

6

7

8

2.1	Synthèse des Principaux Risques.....	58
2.2	Facteurs de Risques et Maîtrise des Risques	61
	2.2.1 Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments	61
	2.2.2 Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires de tests utilisant notre technologie diagnostique	65
	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	71
	2.2.6 Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle	74
	2.2.7 Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital.....	80
	2.2.8 Risques liés à pandémie de COVID-19	84
	2.2.9 Assurance et couverture des risques	86
2.3	Gouvernance des Risques	87
	2.3.1 Organisation du contrôle interne	87
	2.3.2 Activités de contrôle interne relatives à l'information financière ..	88



2.1 Synthèse des Principaux Risques

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

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

Les actions de la Société sont également négociées sur le Nasdaq Global Select Market sous la forme d'American Depositary Shares (chacune représentant une action ordinaire). De ce fait une liste détaillée des risques et aléas auxquels la Société pourrait être confrontée figure également dans les documents et rapports de la Société déposés auprès de la Securities and Exchange Commission aux États-Unis et notamment dans le Rapport Form 20-F relatif à l'exercice clôturé le 31 décembre 2021. Les investisseurs sont également invités à consulter ces informations avant de décider d'acquiescer ou de souscrire à des actions de la Société.

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

Le tableau indique, pour chacun de ces risques, à la date de dépôt du Document d'Enregistrement Universel, la probabilité de leur survenance ainsi que leur impact négatif sur la Société, en tenant compte des actions et mesures de maîtrise mises en place par la Société. La probabilité de survenance est évaluée sur trois niveaux (« faible », « modérée », « élevée ») et l'ampleur de leur impact négatif sur quatre niveaux (« faible », « modérée », « élevée », « critique »).

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
2.2.1	Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments		
2.2.1.1	Nos activités en matière de développement de candidats-médicament et notre stratégie sont concentrées principalement sur le développement de notre candidat médicament élafrabanor dans la CBP et accessoirement sur d'autres candidats-médicaments dont le développement est moins avancé. L'activité de développement de candidats médicaments est une activité très risquée et le Groupe est donc très exposé à la réalisation de l'un des risques qui lui est inhérent	Élevée	Critique
2.2.1.2	Un échec clinique peut survenir à tout moment au cours d'un développement clinique comme cela est arrivé avec notre essai de phase 3 RESOLVE-IT avec élafrabanor dans la NASH. Les résultats des essais cliniques antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et élafrabanor dans la CBP ou dans une autre indication potentielle (ou NTZ ou GNS561 ou un autre candidat médicament futur) pourraient ne pas obtenir de résultats favorables dans le cadre d'essais cliniques ultérieurs ou ne pas obtenir d'autorisation.	Élevée	Critique
2.2.1.3	Le lancement, le recrutement et le déroulement des essais cliniques, à commencer par notre essai de phase 3 ELATIVE avec élafrabanor dans la CBP, peuvent subir des retards, être sujets à des suspensions ou nécessiter des dépenses supplémentaires. Ces dépenses peuvent obérer notre capacité de financement et ces événements peuvent limiter ou compromettre la capacité à obtenir l'approbation d'élafrabanor dans la CBP et les autorisations réglementaires nécessaires à la poursuite du développement et à la commercialisation éventuelle d'autres candidats-médicaments.	Élevée	Critique
2.2.1.4	Nous ne savons pas si élafrabanor (ou dans le futur d'autres candidats-médicaments) obtiendront, sous réserve du franchissement d'étapes cliniques et, le cas échéant, réglementaires, préalables, les autorisations réglementaires, sans lesquelles il sera impossible de les commercialiser.	Élevée	Critique
2.2.1.5	Pour accélérer le développement de certains de nos candidats-médicaments, nous ou nos partenaires avons recours, ou pourrions avoir recours dans le futur, à certaines procédures réglementaires. Rien ne garantit que ces procédures conduisent à un développement plus rapide ou augmentent les chances d'obtenir une autorisation de mise sur le marché ou nous protègent mieux une fois l'autorisation de mise sur le marché obtenue.	Élevée	Critique
2.2.1.6	Le niveau de nos ressources futures dépend significativement du succès du développement d'élafrabanor dans la CBP. Notre accès aux sources de financement alternatives étant limité, un échec de ce programme de développement pourrait affecter nos décisions stratégiques concernant le développement d'autres candidats-médicaments et avoir un impact sur le développement ou le calendrier de nos perspectives commerciales.	Élevée	Elevée
2.2.1.7	Nos candidats-médicaments pourraient présenter des effets secondaires indésirables susceptibles d'entraîner l'arrêt d'une étude, de retarder ou d'empêcher leur autorisation de mise sur le marché ou, si l'autorisation a déjà été délivrée, ces effets secondaires indésirables pourraient imposer un rappel de nos candidats-médicaments, imposer l'ajout d'avertissements de sécurité ou encore limiter leur vente.	Élevée	Critique

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
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 tests de diagnostic utilisant cette technologie nécessitent l'accès à des essais et à des données collectées à l'occasion d'études cliniques d'évaluation de candidats-médicaments dans la NASH. Ces développements sont donc sujets aux risques et aléas affectant ces essais.	Élevée	Critique
2.2.2.2	Développer la totalité du potentiel médical et commercial de NIS4 et de tests de diagnostic utilisant cette technologie reste soumis aux aléas du développement des outils de diagnostic, nécessite des autorisations réglementaires dont l'obtention demeure incertaine, et que soient homologués des traitements dans la NASH.	Élevée	Critique
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	Elevée
2.2.3.3	Des conditions commerciales et économiques défavorables peuvent exacerber certains risques liés à la commercialisation de nos candidats-produits.	Élevée	Critique
2.2.4	Risques liés à la dépendance à des tierces parties		
2.2.4.1	Une partie importante de nos activités repose sur des sous-traitants ou des prestataires de services externes, principalement les contract research organisations (CRO) pour les essais cliniques et les clinical manufacturing organisations (CMO) pour la fabrication du principe actif et des unités thérapeutiques, en ce compris celles utilisées dans le cadre de nos essais cliniques et ceux de nos partenaires, et il se peut que nous ne soyons pas en mesure de contrôler leur travail de manière aussi efficace que si nous le réalisions nous-mêmes.	Élevée	Critique
2.2.4.2	Nous avons mis en place et pourrions mettre en place ou rechercher à l'avenir de nouvelles alliances stratégiques ou conclure de nouveaux accords de licence ou de co-marketing pour le développement, et la commercialisation de nos candidats-médicaments ou de notre technologie NIS4 et 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	Critique
2.2.5.2	Nous avons décidé au milieu de l'année 2020 et mis en œuvre en 2021, une réorientation radicale de notre stratégie qui a elle-même conduit à de profonds changements en terme d'organisation et de gestion de nos effectifs. Nous pourrions donc rencontrer, dans ce contexte, des difficultés dans la gestion de notre portefeuille de candidats-produits et nos opérations.	Élevée	Critique
2.2.5.3	Nous dépendons de nos cadres qualifiés et nos activités pourraient souffrir de la perte de nos collaborateurs clés et d'une incapacité à attirer de nouveaux collaborateurs.	Élevée	Critique
2.2.5.4	Il nous arrive d'utiliser des matériaux chimiques et biologiques dangereux dans notre activité. Toute réclamation liée à une manipulation, un stockage ou une élimination inappropriée de ces matériaux, pourrait se révéler chronophage et coûteuse.	Modérée	Élevé
2.2.5.5	Nous avons et pourrions acquérir des produits ou des entreprises ou nouer de nouvelles alliances stratégiques à l'avenir, et nous pourrions ne pas tirer profit de ces acquisitions et alliances.	Critique	Critique
2.2.5.6	Nos systèmes informatiques internes, ceux de nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires potentiels futurs ou ceux de nos consultants ou sous-traitants tiers, peuvent tomber en panne ou être exposés à des failles de sécurité, ce qui pourrait provoquer une perturbation importante de nos programmes de développement et de commercialisation de produits.	Critique	Critique
2.2.5.7	L'utilisation des réseaux sociaux peut nuire considérablement à notre réputation.	Modérée	Élevé
2.2.5.8	Nous sommes exposés à un certain nombre de risques réglementaires et commerciaux liés à la sortie de l'Union Européenne du Royaume-Uni.	Élevée	Élevé
2.2.6	Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle		

1

2

3

4

5

6

7

8

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
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	La responsabilité du fait de produits défectueux et autres actions en justice pourraient détourner nos ressources, engendrer des pertes substantielles, réduire le potentiel commercial de nos candidats-produits et nuire à notre réputation.	Modérée	Critique
2.2.6.4	Notre propriété intellectuelle est un actif essentiel à notre activité et nous pourrions ne pas parvenir à obtenir et à maintenir un niveau de protection adéquat.	Faible	Critique
2.2.6.5	Les droits de propriété intellectuelle de tiers peuvent empêcher la Société et ses partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, de développer et de commercialiser nos candidats-produits ou pourraient nous retarder dans ces tâches.	Faible	Critique
2.2.6.6	Les modifications apportées aux lois sur les brevets pourraient également avoir un effet négatif sur nos activités.	Faible	Élevé
2.2.6.7	Si nous n'obtenons pas de protection en vertu des amendements Hatch-Waxman et des lois similaires dans les autres pays, en particulier en Europe, pour prolonger la durée des brevets couvrant chacun de nos candidats-produits, cela pourrait nuire de façon significative à nos activités.	Faible	Élevé
2.2.6.8	Si nous ne sommes pas en mesure de protéger la confidentialité de nos secrets commerciaux, cela pourrait porter préjudice à nos activités et notre compétitivité.	Faible	Élevé
2.2.6.9	Des tiers pourraient revendiquer la propriété ou des droits commerciaux sur des inventions que nous développons.	Faible	Critique
2.2.6.10	Des tiers peuvent affirmer que nos salariés ou consultants ont illégalement utilisé ou divulgué des informations confidentielles ou ont détourné des secrets commerciaux.	Faible	Élevé
2.2.6.11	Si nos marques et nos appellations commerciales ne sont pas protégées de manière adéquate, nous pourrions ne pas être en mesure de bâtir notre notoriété sur les marchés qui nous intéressent.	Faible	Élevé
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 de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou de celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir les autorisations de mise sur le marché et, le cas échéant, à commercialiser nos candidats-produits, notamment élafibranol, notre candidat-médicament phare, le LDT NASHnext, et un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH.	Élevée	Critique
2.2.7.3	Le développement et la commercialisation de nos produits, s'ils sont approuvés, et le renforcement éventuel de notre portefeuille de candidats-produits et programmes actuels nécessiteront l'obtention d'importants financements complémentaires et il est possible que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir dans des conditions acceptables, ou que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir du tout, ce qui pourrait nous amener à reporter, ralentir, réduire ou cesser nos activités.	Élevée	Critique
2.2.7.4	Le cours de l'action GENFIT pourrait ne jamais atteindre le seuil rendant économiquement intéressant la conversion de certaines de nos obligations convertibles, et nous devrions alors les rembourser au pair à maturité, c'est-à-dire en octobre 2025. Les dates de maturité de nos obligations convertibles nous obligent à respecter certains engagements opérationnels, et si nous ne parvenons pas à les respecter, les obligataires pourraient en demander le remboursement anticipé. Par ailleurs, la conversion en actions ordinaires de tout ou partie de nos obligations aurait un effet dilutif sur la participation des actionnaires existants.	Élevée	Elevée
2.2.7.5	Le cours de notre action est particulièrement volatil et il est possible que cette situation perdure.	Élevée	Critique
2.2.7.6	Les actionnaires de notre Société pourraient être dilués	Élevée	Critique
2.2.7.7	Notre activité pourrait être davantage exposée aux risques de change.	Élevée	Elevée
2.2.7.8	Nous faisons actuellement l'objet de recours collectif aux États-Unis concernant l'information fournie sur élafibranol dans le traitement de la NASH lors de notre introduction en Bourse au Nasdaq et pourrions faire l'objet de litiges du même type dans le futur, ce qui pourrait nuire à notre entreprise, à notre situation financière et à notre réputation.	Élevée	Élevé
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	Elevée
2.2.8	Risques liés à pandémie de COVID-19	Élevée	Critique

2.2 Facteurs de Risques et Maîtrise des Risques

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

2.2.1

2.2.1.1 Nos activités en matière de développement de candidats-médicament et notre stratégie sont concentrées principalement sur le développement de notre candidat médicament élaïfibranor dans la CBP et accessoirement sur d'autres candidats-médicaments dont le développement est moins avancé. L'activité de développement de candidats médicaments est une activité très risquée et le Groupe est donc très exposé à la réalisation de l'un des risques qui lui est inhérent.

Après un premier accord de licence signé en 2019 avec la société Terns Pharmaceuticals qui concerne spécifiquement le territoire de la Grande Chine, les droits d'exploitation d'élaïfibranor sur les principaux marchés pharmaceutiques ont été cédés au groupe pharmaceutique Ipsen dans le cadre d'un partenariat stratégique signé en décembre 2021. Dans le cadre de ce partenariat, élaïfibranor, notre candidat-médicament dont le développement est le plus avancé, est actuellement évalué dans l'essai clinique de phase 3 ELATIVE dans la CBP. En vertu de cet accord, nous restons responsables de la conduite de la première phase de l'essai clinique ELATIVE jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle.

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

Dans ce contexte risqué, il se peut que l'essai clinique ELATIVE ou d'autres éventuels essais cliniques complémentaires qui évalueraient élaïfibranor dans d'autres indications, et que nos autres essais cliniques en cours ou futurs de manière générale, ne connaissent pas une issue favorable (comme cela s'est produit avec notre essai phase 3 RESOLVE-IT évaluant élaïfibranor dans la NASH en 2020) ou soient retardés, que des développements supplémentaires soient nécessaires ou, que malgré une issue favorable, les autorités réglementaires estiment que les résultats cliniques de ces essais sont insuffisants pour octroyer une autorisation de commercialisation ou la maintenir. Ces différents risques sont développés ci-après.

Nos autres programmes de développement sont à un stade moins avancé : Le candidat médicament NTZ, repositionné dans l'ACLF est actuellement évalué dans deux essais cliniques de phase 1 et notre programme de développement du candidat-médicament GNS561 vient de démarrer après que nous ayons acquis, en décembre 2021, ses droits de développement et de commercialisation dans le cholangiocarcinome et dans certains territoires auprès de la société Genoscience .

Un échec clinique d'élaïfibranor dans la CBP, un retard ou encore le refus de l'autorisation de mise sur le marché aurait donc un impact négatif significatif d'autant plus important qu'il impacterait l'élément essentiel et le plus avancé du portefeuille de candidat-médicaments du Groupe. Cela pourrait également nuire à notre capacité à financer nos autres programmes.

2.2.1.2 Un échec clinique peut survenir à tout moment au cours d'un développement clinique comme cela est arrivé avec notre essai de phase 3 RESOLVE-IT avec élaïfibranor dans la NASH. Les résultats des essais cliniques antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et élaïfibranor dans la CBP ou dans une autre indication potentielle (ou NTZ ou GNS561 ou un autre candidat médicament futur) pourraient ne pas obtenir de résultats favorables dans le cadre d'essais cliniques ultérieurs ou ne pas obtenir d'autorisation.

Un échec clinique peut survenir à tout moment au cours des développements cliniques. Les essais cliniques peuvent produire des résultats négatifs ou non concluants, entraîner la décision, y compris par les autorités réglementaires, d'imposer de réaliser des essais cliniques ou des études précliniques complémentaires. De plus, les données obtenues à l'issue des essais et des études sont susceptibles de faire l'objet d'interprétations différentes, et les autorités réglementaires pourraient ne pas interpréter les données de façon aussi positive que nous ou nos partenaires, ce qui pourrait retarder, limiter ou empêcher l'autorisation de poursuivre ces essais ou de commercialiser nos candidats-médicaments et produits.

Le succès des études précliniques et des essais cliniques antérieurs ne peut garantir que les essais cliniques ultérieurs généreront des résultats identiques ou similaires, ou encore fourniront des données permettant de démontrer l'efficacité et la sécurité d'emploi de nos produits ou candidat-médicaments. Nombre de sociétés du secteur pharmaceutique, y compris celles disposant de ressources et d'une expérience nettement supérieure aux nôtres et à celles de nos partenaires actuels, ont connu des échecs significatifs dans le cadre d'essais cliniques de phase 3 et à d'autres étapes du développement clinique, en particulier dans la NASH et la CBP, alors qu'elles avaient obtenu des résultats prometteurs lors d'essais cliniques antérieurs.

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

En outre, la conception de l'essai clinique peut déterminer si ses résultats pourront appuyer la demande d'autorisation pour un produit et des erreurs de conception ou des vices de forme d'un essai clinique pourraient ne pas être visibles avant que l'essai clinique ne soit déjà à un stade bien avancé et il n'est pas toujours possible de modifier l'essai en cours de route.

Enfin, dans certains cas, il peut y avoir un écart important entre les résultats de plusieurs essais en termes de sécurité d'emploi et/ou d'efficacité d'un même candidat-médicament en raison de nombreux facteurs, dont : les changements ou les différences au niveau des protocoles d'essai, la répartition des patients par site d'investigation clinique, le profil standard des soins parmi ces sites, les différences au niveau de la composition des populations de patients, le respect du dosage et des autres protocoles de l'essai, ainsi que le taux d'abandon parmi les participants de l'essai clinique. De telles circonstances nuisent à la lisibilité et à l'acceptabilité des résultats, pour le sponsor de l'essai et les autorités réglementaires, et conduire à l'arrêt du développement.

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

Actuellement, élafibranor est évalué dans l'essai pivot de phase 3 ELATIVE dans la CBP pour lequel le premier patient a été recruté au mois de septembre 2020. Par le passé, nous avons déjà connu des retards dans l'avancement de nos essais cliniques et de notre essai clinique RESOLVE-IT en particulier.

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

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

- l'incapacité à démontrer un niveau de sécurité d'emploi et d'efficacité suffisant pour obtenir l'autorisation réglementaire nécessaire au lancement d'un autre essai clinique nécessaire à la poursuite du développement ;
- l'incapacité à valider les méthodes de test utilisées pour contrôler la qualité du principe actif du médicament et du médicament fini ;
- l'incapacité à définir le dosage et la forme de l'essai clinique ;
- l'incapacité à obtenir les moyens financiers nécessaires à l'essai clinique ou des financements insuffisants pour la poursuite de l'essai clinique en raison de frais inattendus ou d'autres décisions du Groupe ;
- notre incapacité à conclure des partenariats dans le cadre du développement et de la commercialisation de nos candidats-médicaments ;
- l'incapacité à obtenir des conditions convenables auprès des sous-traitants (CRO) et des sites d'investigation clinique envisagés pour les essais, dont les conditions générales peuvent faire l'objet de longues négociations et très fortement varier selon les CRO et les sites d'investigation clinique ;
- l'imposition de délais, 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 de la conception des essais cliniques ou encore des demandes d'informations supplémentaires au sujet des résultats des essais ;
- des interprétations différentes de nos données, et des engagements réglementaires auprès de la FDA, l'AEM ou autres autorités réglementaires similaires ;
- l'incapacité à identifier et conserver un nombre suffisant de sites d'investigation clinique pour les essais, bon nombre d'entre eux pouvant déjà être impliqués dans des programmes d'essais cliniques menés par des tiers, y compris certains programmes dédiés aux mêmes indications que celles ciblées par nos candidats-médicaments ;
- le retard dans la réception des résultats ou l'impossibilité d'obtenir les résultats nécessaires dans le cadre d'autres essais cliniques ;
- l'incapacité à obtenir l'accord des conseils d'examen institutionnel (IRB) pour la réalisation des essais cliniques sur leurs sites d'investigation clinique respectifs ;
- le manque d'efficacité des candidats-médicaments lors des essais cliniques ;
- la suspension ou l'arrêt décidé par un Comité de Surveillance et de Suivi des Données (DSMB) en charge de la supervision de l'essai clinique ;
- une évolution dans le traitement standard sur lequel le plan de développement clinique était basé, qui peut nécessiter de procéder à de nouveaux essais ou à des essais complémentaires ;
- l'incapacité à réaliser les essais cliniques dans le respect des obligations réglementaires ;
- des patients souffrant d'effets secondaires graves ou inattendus ou la mise en évidence du caractère risqué de l'essai clinique sur la santé ;
- une violation des clauses d'un contrat, quel qu'en soit le motif, par nos partenaires actuels pour le développement et la commercialisation d'élafibranor dans la CBP (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 ;
- l'incapacité à produire en temps et en heure ou en quantité suffisante, le candidat-médicament nécessaire aux études précliniques ou aux essais cliniques ;
- des difficultés à identifier, à recruter et engager des patients dans le cadre des essais cliniques, pour des raisons multiples, dont : les critères requis pour nos essais, la rareté de la maladie ou de la pathologie (comme c'est le cas précisément pour la CBP, l'ACLF et le cholangiocarcinome), la rareté du profil des patients étudiés, la nature du protocole, les risques liés aux procédures potentiellement nécessaires dans le cadre de notre essai (telle que la biopsie hépatique), la disponibilité de traitements pour la maladie visée (comme c'est le cas pour la CBP avec deux produits homologués), les critères d'éligibilité à l'essai clinique, et la concurrence d'autres programmes d'essais cliniques couvrant les mêmes indications que nos candidats-médicaments, notamment en cas d'essais concurrents en phase de recrutement en même temps que les nôtres, ou ayant les mêmes types de mécanisme d'actions, voire d'homologation d'un nouveau traitement plus efficace ;
- une crise sanitaire mondiale telle que celle causée par COVID-19 qui peut avoir des impacts importants sur le temps nécessaire au recrutement des patients et le coût des essais, ou une catastrophe naturelle ; et
- l'incapacité à retenir les patients recrutés une fois que l'essai est en cours, par exemple à cause d'effets secondaires.

À titre d'exemple, notre essai RESOLVE-IT était un essai clinique vaste et complexe de phase 3 pour une maladie qui ne dispose à ce jour d'aucun traitement homologué et dont le diagnostic implique généralement des procédures invasives telle que la biopsie hépatique. Ces spécificités ont pu par le passé, nous amener à faire face à une concurrence importante dans le recrutement de patients, et à devoir retarder la date de publication de l'analyse de ses résultats intermédiaires.

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

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

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

Nous, nos partenaires actuels ou un éventuel partenaire futur ne serons pas autorisés à commercialiser nos candidats-médicaments aux États-Unis ou en Europe tant qu'une NDA n'aura pas été validée par la FDA ou que notre demande d'AMM n'aura pas été approuvée par la Commission Européenne (approbation fondée sur l'avis favorable de l'AEM). Il en est de même dans d'autres pays, comme le Royaume Uni notamment, depuis le Brexit. Nous n'avons à ce jour soumis aucune demande de commercialisation pour aucun de nos candidats-médicaments et nos partenaires actuels (Ipsen et Terns Pharmaceuticals) ne l'ont pas fait davantage pour élafrabanor. Les NDA, les AMM et les demandes d'approbation dans d'autres pays doivent contenir un grand nombre de données précliniques et cliniques et de pièces justificatives afin de prouver la sécurité d'emploi et l'efficacité du candidat-médicament pour chacune des indications envisagées. Elles doivent également comporter des informations exhaustives concernant le candidat-médicament tels que sa composition chimique, sa fabrication et les contrôles dont il a fait l'objet.

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

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

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

Enfin, l'obtention d'une autorisation réglementaire de mise sur le marché pour un candidat-médicament dans un pays donné ne garantit pas qu'il obtiendra une autorisation similaire dans un autre pays.

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

Pour accélérer le développement et l'obtention de l'approbation de certains de nos candidats médicaments, nous 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 élafrabanor pour le traitement de la CBP. 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, élafrabanor dans la CBP bénéficie actuellement de la désignation de médicament orphelin aux États-Unis et en Europe. En règle générale, si un candidat-médicament portant une désignation de médicament orphelin reçoit la première autorisation de mise sur le marché pour l'indication pour laquelle il porte cette désignation, le produit bénéficie d'une période d'exclusivité de mise sur le marché qui, sous réserve de certaines exceptions, interdit à la FDA ou à l'AEM et aux autres régulateurs nationaux de l'Union Européenne compétents en la matière d'approuver la demande de mise sur le marché d'un autre médicament similaire pour la même indication pour cette période.

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

- l'octroi de la désignation « *Breakthrough Therapy* » et de la désignation de « médicament orphelin » pour de futurs candidats-médicaments reste à la discrétion des autorités réglementaires compétentes. S'agissant actuellement de NTZ et de la procédure de la section 505(b)(2), nous engagerons les discussions avec la FDA à mesure que nous progresserons dans le développement clinique, mais il n'y a aucune garantie que notre demande soit acceptée ;
- l'obtention de la désignation « *Breakthrough Therapy* » ou l'accès à la procédure de la section 505(b)(2) pour un candidat-médicament ne garantissent pas que les processus de développement, d'examen ou d'autorisation soient plus rapides qu'en suivant les procédures habituelles de la FDA, et ne garantissent pas l'obtention d'une autorisation finale de mise sur le marché ;
- si un ou plusieurs candidats-médicaments sont éligibles à la désignation « *Breakthrough Therapy* », la FDA peut décider ultérieurement que le produit ne remplit plus les conditions d'éligibilité ou peut décider que la durée nécessaire à l'examen ou l'autorisation par la FDA ne sera pas écourtée ;
- les NDA déposées en vertu de la section 505(b)(2) font l'objet d'exigences spécifiques qui visent à protéger les brevets des sponsors portant sur leurs produits déjà autorisés et figurant dans une NDA de même nature. Ces exigences peuvent donner lieu à des litiges concernant les brevets et imposer des délais supplémentaires, pouvant aller jusqu'à 30 mois ou plus selon l'issue du litige. Il n'est pas rare que le fabricant d'un produit autorisé dépose une « pétition citoyenne » auprès de la FDA afin de retarder le processus d'autorisation, ou de faire imposer des exigences supplémentaires en matière d'autorisation pour les produits concurrents en cours d'examen ;
- même si NTZ était approuvé en vertu de la section 505(b)(2), l'autorisation pourrait faire l'objet de restrictions au niveau des indications pour lesquelles le produit pourrait être commercialisé, ou être soumis à d'autres conditions en vue de l'autorisation qui engendreraient des obligations coûteuses en matière d'essais et de surveillance post-commercialisation afin de contrôler la sécurité et l'efficacité du produit ;
- une fois la désignation de médicament orphelin puis l'autorisation de mise sur le marché obtenues, l'exclusivité correspondante peut être suspendue par l'autorité réglementaire qui l'a accordée si elle considère qu'un autre médicament pour la même maladie est plus sûr, plus efficace ou qu'il apporte une contribution majeure aux soins des patients, ou encore, dans l'Union Européenne, si le titulaire de l'autorisation de commercialisation du premier produit n'est pas en mesure de fournir des quantités suffisantes du produit ;
- a contrario, si un concurrent obtient la désignation de médicament orphelin dans la même indication que dans celle où nous, nos partenaires actuels (Ipsen et Terns Pharmaceuticals) ou un éventuel partenaire futur souhaiterions développer un candidat-médicament, il se peut que nous, nos partenaires actuels ou cet éventuel partenaire futur ne puissions pas faire approuver notre candidat-médicament par une autorité réglementaire compétente pendant une période de temps significative.

Pour le développement d'élafibranor dans la CBP, nous et notre partenaire actuel dans les territoires concernés (Ipsen) pourrions également pouvoir bénéficier de deux autres procédures d'approbation réglementaires. Il s'agit de l'autorisation accélérée par la FDA et de l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle par l'AEM. L'autorisation accélérée par la FDA est envisageable si le candidat médicament (1) constitue un traitement pour une maladie grave, (2) offre un bénéfice réel par rapport à d'autres thérapies existantes et (3) démontre un effet sur un critère d'évaluation qui apporte une assurance raisonnable sur son bienfait clinique. L'autorisation de mise sur le marché conditionnelle par l'AEM est envisageable si (1) le rapport bénéfice/risque du candidat-médicament est positif, (2) il est probable que le demandeur sera en mesure de fournir les données exhaustives requises relatives aux essais cliniques, (3) le candidat médicament correspond à un besoin médical non satisfait et (4) l'intérêt en matière de santé publique de la disponibilité immédiate du candidat-médicament sur le marché l'emporte sur les risques liés au fait que des données complémentaires doivent encore être fournies. Les processus décrits ci-dessus engendrent des décisions qui sont à la discrétion de l'AEM, la FDA ou tout autre autorité compétente et aucune garantie ne peut être donnée quant à leur obtention. Nous étudions également la possibilité de pouvoir bénéficier des deux procédures d'approbation réglementaires décrites ci-dessus pour le développement de GNS561 dans le cholangiocarcinome.

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

Le niveau de nos ressources futures dépend significativement du succès du développement d'élafibranor dans la CBP. Or, notre accès aux financements étant limité dans le cadre de nos activités, un échec de ce programme pourrait grandement impacter notre capacité à affecter des ressources en matière de recherche, de partenariats, de gestion et de financement à d'autres composés, programmes, candidats-médicaments ou domaines thérapeutiques spécifiques. Nous pourrions ainsi manquer certaines opportunités et, si nous devions être contraints de collaborer avec des tiers pour le développement d'un candidat-médicament spécifique, le faire dans des conditions qui ne seraient pas optimales pour nous.

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

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

L'un ou plusieurs de nos candidats-médicaments pourrai(en)t présenter des effets secondaires inattendus lors de son/leur développement clinique, ce qui pourrait nous obliger à l/les arrêter ou, si toutefois il(s) était(en)t autorisé(s), après sa(leurs) mise(s) sur le marché. Si des effets secondaires graves devaient survenir, ou s'il était démontré qu'élafibranor ou l'un de nos autres candidats-médicaments présentait d'autres caractéristiques inattendues, nous, nos partenaires actuels pour le développement et la commercialisation d'élafibranor (Ipsen et Terns Pharmaceuticals) ou un éventuel partenaire futur pourrions être contraints de limiter son utilisation à une population moins importante ou d'abandonner son développement.

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 CBP ou atteints d'ACLF ou d'un cholangiocarcinome peuvent souffrir de comorbidités (comme l'ostéoporose dans la CBP) 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 élafibranor, à NTZ, à GNS561 ou à tout autre candidat-médicament que nous destinerions à cette population de patients ne seront pas mis en évidence lors des essais cliniques en cours ou d'essais cliniques à venir ou une fois que le médicament sera commercialisé, ce qui pourrait retarder ou empêcher l'obtention de leur autorisation de mise sur le marché ou restreindre leurs usages commerciaux, voire conduire à un retrait d'autorisation. Pour autant, des DSMB sont constitués dans nos essais principaux et sont chargés d'évaluer les effets secondaires constatés durant nos études à intervalles réguliers définis dans nos protocoles d'études d'une part, et d'émettre des recommandations quant à leurs poursuites ou aux conditions de leurs poursuites, d'autre part.

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

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

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

2.2.2

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

Notre seconde activité essentielle est le développement de notre technologie diagnostique NIS4, dont le premier objectif est de permettre d'identifier les patients atteints de NASH éligibles à une intervention thérapeutique.

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

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

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

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

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

Afin de pouvoir pleinement diffuser NIS4 et un/des ou d'autres test(s) de diagnostic utilisant cette technologie pour la prise en charge d'un maximum de patients NASH, nous ou d'éventuels partenaires futurs devons développer un test de diagnostic in vitro (test IVD) qui puisse 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'élafibranor dans la NASH, nous, notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs pourrions nous trouver dans l'incapacité d'avoir accès à une quantité suffisante d'échantillons ou à des échantillons de qualité insuffisante ou inexploitable, auquel cas la poursuite du développement d'un test visant à être homologué comme indiqué plus haut et utilisant la technologie diagnostique NIS4 pourrait être ralentie voire interrompue. L'accès à ces échantillons pourrait nécessiter la mise en place de collaborations ou de partenariats avec des centres hospitaliers ou des leaders d'opinion et la Société pourrait ne pas être en mesure de conclure ces collaborations ou partenariats dans des conditions ou dans des délais satisfaisants.

Par ailleurs, la robustesse de la technologie initialement identifiée sur un nombre relativement restreint d'échantillons pourrait ne pas se révéler suffisante lors d'éventuelles études de validation ultérieures sur des populations cibles élargies et notamment ne pas atteindre des niveaux de spécificité et de sensibilité suffisamment élevés pour permettre le développement d'un test concurrentiel pour la prise en charge du patient NASH et adopté par la communauté médicale. Enfin, notre technologie diagnostique NIS4 a été développée dans un domaine où aucun test non invasif n'a été homologué ni commercialisé comme outil de prise en charge des patients jusqu'à présent et pour laquelle l'expérience clinique est à ce jour limitée. Notre démarche de développement repose donc sur de nouvelles méthodologies. Il se peut par conséquent que, dans ce contexte, nos développements ne connaissent pas une issue favorable ou que, malgré une issue favorable, les autorités réglementaires estiment que les résultats que nous ou nos éventuels partenaires futurs aurions obtenus soient insuffisants pour obtenir une autorisation de commercialisation d'un test IVD intégrant la technologie diagnostique NIS4 pour la prise en charge des patients NASH.

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

En parallèle de l'évaluation du processus d'approbation de la FDA, nous collectons actuellement des données pour obtenir le Certificat de Conformité CE afin d'apposer le marquage CE au test de DIV et le commercialiser dans les marchés-clés de l'EEE. Tout comme le processus d'autorisation américain, le processus d'évaluation de conformité précédant le certificat de Conformité CE dans l'Union Européenne et/ou la Norvège, l'Islande ou le Liechtenstein (composant ensemble l'EEE) peut s'avérer long et coûteux et la date précise de délivrance du Certificat de Conformité d'un produit, s'il est accordé, demeure difficile à prévoir.

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

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

Après l'obtention des autorisations réglementaires ou l'obtention des Certificats de Conformité CE, les tests IVD demeurent en outre soumis à la surveillance en matière de vigilance et à la surveillance de marché des incidents et des risques d'incidents associés à leur utilisation. De tels incidents pourraient survenir et amener les autorités réglementaires à suspendre, voire interrompre définitivement la commercialisation desdits produits. Les autorités réglementaires pourraient également juger insuffisants les procédures et moyens de réactovigilance mis en œuvre par nous, nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs pour identifier et traiter les incidents, et suspendre la commercialisation des produits tant que ces moyens ne seront pas considérés comme satisfaisants.

Enfin, tant au cours des essais cliniques préalables à l'obtention de l'autorisation nécessaire à la commercialisation qu'après, le test 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, au moment de son lancement sur le marché, ne se substitue pas aux tests et examens médicaux existants. Dans ce cas, la place de ce test, initialement ou en complément ou en substitution de certains examens devrait être déterminée au cours d'études cliniques complémentaires qui permettraient d'évaluer la valeur ajoutée médico-économique souvent nécessaire pour obtenir un remboursement. Les résultats de ces études pourraient ne pas permettre de définir pour un test utilisant la technologie diagnostique NIS4 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 pourrait ne pas obtenir de remboursement, en particulier dans les pays européens, et voir ses ventes stagner à un faible niveau, voire ne pas pouvoir être vendu.

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

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

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

Le degré d'adoption par le marché d'élafibranor, de *NASHnext*, d'un autre LDT ou d'un test IVD intégrant notre technologie diagnostique NIS4 ou de l'un de nos autres candidats-médicaments qui pourrait être autorisé, dépendra de plusieurs facteurs, dont :

- une évolution dans la qualité des soins ou la disponibilité de traitements alternatifs à des prix similaires ou inférieurs pour les indications ciblées de l'un de nos candidats-produits, tels que des candidats-médicaments de nos concurrents pour le traitement de la CBP, d'autres maladies cholestatiques comme le cholangiocarcinome, de l'ACLF, ou une alternative à la biopsie hépatique pour le diagnostic de la NASH ;
- des limitations au niveau des indications cliniques autorisées ou des populations de patients pour nos candidats-produits ;
- la sécurité d'emploi et l'efficacité clinique démontrées par rapport aux autres produits ;
- des restrictions ou des avertissements, notamment des avertissements spéciaux (Boxed Warning), sur l'étiquetage de nos candidats-médicaments approuvé par la FDA ou la CE ;
- pour élafibranor, notre capacité, celles de nos partenaires Ipsen et Terns Pharmaceuticals ou celle d'un éventuel futur partenaire à pénétrer le marché de la CBP ou d'autres indications potentielles futures ;
- pour notre technologie diagnostique NIS4, notre capacité, celle de notre partenaire Labcorp/Covance ou celle d'un éventuel futur partenaire à pénétrer le marché de la recherche clinique et des soins cliniques diagnostiques de routine via un LDT, puis le cas échéant, celui de développer un test IVD homologué pour la prise en charge des patients NASH ;
- l'absence d'effets secondaires indésirables notoires ;
- les ressources disponibles pour la vente, le marketing et la distribution ;
- la couverture et le niveau de remboursement adéquat de la part des réseaux de soins intégrés et autres organismes tiers-payeurs ;
- la date de mise sur le marché et l'efficacité perçue des produits concurrents ;
- le niveau de rentabilité ;
- la disponibilité de traitements ou de solution de diagnostic alternatifs à un prix similaire ou inférieur, notamment des génériques et des produits sans ordonnance ;
- dans quelle mesure nos candidats-produits sont approuvés et inclus dans la liste des médicaments des hôpitaux et des établissements de soins ;
- si nos candidats-produits figurent sur les référentiels de traitement ou de diagnostic des médecins pour le traitement ou le diagnostic des indications pour lesquelles nous, nos partenaires Ipsen et Terns Pharmaceuticals ou d'éventuels futurs partenaires aurions obtenu l'autorisation ;
- une publicité négative autour de nos candidats-produits ou une publicité positive concernant des produits concurrents ;
- le confort et la facilité du mode d'administration de nos candidats-produits ; et
- toute action en responsabilité éventuelle du fait des produits.

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

- s'ils étaient soumis à des droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers ;
- si nous ou nos partenaires actuels ou futurs n'avions pas de stock ou que nous ou nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à faire fabriquer le stock de nos produits autorisés ; et
- si nous ou nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs n'obtenions pas l'autorisation des autorités réglementaires pour la fabrication de nos produits.

Il convient par ailleurs de rappeler que nous n'avons aucune expérience dans la vente, le marketing ou la distribution et que pour mettre en place les ressources nécessaires en termes de forces de vente, de distribution et de marketing en interne, nous devons 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 assurons 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 ;
- nos équipes de vente pourraient être dans l'incapacité de toucher les médecins ou de persuader suffisamment de médecins de prescrire nos futurs

produits ;

- le coût de l'effort nécessaire à la mise en place et au maintien des équipes de vente et de marketing pourrait être supérieur aux revenus générés par nos produits ; et
- nos actions commerciales et marketing directes pourraient ne pas se révéler concluantes.

Ainsi que cela est évoqué ci-dessus, tous les candidats-produits pour lesquels nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtiendrions une autorisation de mise sur le marché, seront soumis à une réglementation permanente et pourraient faire l'objet de restrictions après leur commercialisation ou pourraient être retirés du marché. Ces réglementations post-commercialisation comprennent des exigences et des contrôles continus de l'AEM, la FDA et d'autres autorités réglementaires sur les processus de fabrication, les études et mesures post-autorisation, l'étiquetage, la publicité et les mesures promotionnelles pour ces produits, la transmission d'informations et de rapports concernant la sécurité d'emploi et d'autres données post-commercialisation, des obligations en matière d'enregistrement et de référencement, des obligations liées à la fabrication, au contrôle qualité, l'assurance qualité et la tenue de dossiers et de documents y afférents, des obligations liées à la distribution d'échantillons aux médecins et à la tenue de registres. Des difficultés survenant après l'autorisation de mise sur le marché ou le non-respect des règles ci-dessus peuvent nous exposer, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, à :

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

Concernant la disponibilité d'une couverture et d'un remboursement adéquat de nos produits, que ce soit un outil de diagnostic ou un médicament, les tiers-payeurs mènent des négociations de plus en plus difficiles afin notamment de maîtriser ou réduire les dépenses de santé, dont des autorités gouvernementales, telles que Medicare et Medicaid aux États-Unis, des assurances maladie privées et des organismes de soins intégrés de santé – health maintenance organizations. 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 résulteraient 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 dans la CBP avec Ipsen et Terns Pharmaceuticals ou pour notre technologie diagnostique NIS4[™] avec Labcorp/Covance et à notre capacité, celles de nos partenaires actuels ou de celles de nos éventuels partenaires futurs à commercialiser nos candidats-produits aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays s'ils bénéficiaient des autorisations nécessaires.

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

Si nous, nos partenaires actuels (Ipsen, Terns Pharmaceuticals, Labcorp/Covance) 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 génériques par rapport aux solutions thérapeutiques ;
- les fluctuations du taux de change des monnaies étrangères et les contrôles des devises et, plus généralement, la dégradation du contexte politique et économique national, européen et mondial ;
- des conditions de remboursement différentes à travers le monde ;
- le remboursement incertain et potentiellement inadéquat de nos produits ; et
- l'interprétation de dispositions contractuelles régies par des lois en vigueur à l'étranger en cas de litige contractuel.

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

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

Les ventes futures de nos candidats-produits, s'ils sont approuvés, dépendront des décisions d'achat et du remboursement arrêtés par les organismes de santé gouvernementaux, les distributeurs et d'autres organismes. À la suite de conditions défavorables pesant sur l'économie mondiale et les marchés financiers et de crédit, y compris les perturbations dues à l'instabilité politique, géopolitique ou à la pandémie de COVID-19, il se peut que ces organismes diffèrent les achats, ne soient pas en mesure de satisfaire leurs obligations d'achat ou de remboursement, ou qu'ils retardent le paiement pour élafibranor, *NASHnext*, un autre LDT ou un test IVD utilisant notre technologie diagnostique NIS4 ou un quelconque de nos autres candidats-produits si leur commercialisation est approuvée. En outre, l'augmentation des taux d'inflation liés à la pandémie de COVID-19 et au conflit en Ukraine pourraient affecter la commercialisation de nos produits et de nos candidats-produits.

1

2

3

2.2.4 Risques liés à la dépendance à des tierces parties

2.2.4.1 Une partie importante de nos activités repose sur des sous-traitants ou des prestataires de services externes, principalement les contract research organisations (CRO) pour les essais cliniques et les clinical manufacturing organisations (CMO) pour la fabrication du principe actif et des unités thérapeutiques, en ce compris celles utilisées dans le cadre de nos essais cliniques et ceux de nos partenaires, et il se peut que nous ne soyons pas en mesure de contrôler leur travail de manière aussi efficace que si nous le réalisions nous-mêmes.

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 2 partenaires Labcorp/Covance et Q2 visant à déployer notre technologie diagnostique NIS4 sur le marché de la recherche clinique. Les activités confiées à des CRO incluent la conception et/ou la réalisation de nos essais cliniques. Celles confiées à des fabricants sous contrat (CMO) concernent la fabrication de nos principes actifs et unités thérapeutiques, y compris celles utilisées dans le cadre de nos essais cliniques et de certains essais cliniques réalisés par nos partenaires.

Dans le cadre de certaines analyses statistiques par exemple, nous avons également recours à des chercheurs externes et d'autres prestataires spécialisés pour des services tels que la réalisation et la supervision et le recueil, mais aussi l'analyse et la mise en forme de données pour nos essais.

Si nous participons à la mise en place des protocoles qui encadrent ces études ainsi qu'à leurs suivis, nous ne maîtrisons pas pour autant toutes les étapes de leur déroulement et nous ne pouvons pas garantir que les CRO rempliront leurs obligations contractuelles et réglementaires. Plus précisément, le non-respect des protocoles, des contraintes réglementaires, mais aussi l'accumulation de retards par une CRO ou une CMO, sont autant d'événements susceptibles de compromettre le développement de nos produits ou d'engager notre responsabilité; en ce compris notre responsabilité contractuelle pouvant résulter de certaines dispositions des accords signés avec nos partenaires actuels (Ipsen et Terns Pharmaceuticals) pour le développement d'élafibranor. De tels événements pourraient également renchérir les coûts de développement de nos produits.

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

- la qualité du produit fabriqué ;
- les délais de livraison des unités thérapeutiques (lots pré-conditionnés et étiquetés spécifiquement pour une étude clinique donnée) ;
- les quantités cliniques et commerciales pouvant être fournies ;
- la conformité aux lois et règlements applicables ; ou
- la qualité ou l'exactitude des données obtenues par les CRO, qui peuvent être compromises en raison du non-respect des protocoles cliniques et des obligations réglementaires, ou pour toute autre raison.

Par ailleurs, une augmentation du coût des matières premières ou des coûts directs ou indirects de l'énergie, ou une pénurie des matières premières utilisées pour fabriquer nos candidats-produits, pourrait accroître le coût de fabrication des produits, ou nécessiter l'arrêt de la fabrication, et augmenter les coûts logistiques.

Ainsi, notamment dans le cadre de notre essai de phase 3 (ELATIVE) en cours évaluant élafibranor dans la CBP nous dépendons d'une CRO pour la mise en œuvre de l'essai et le recueil des données cliniques. Nous dépendons également d'un fournisseur de principe actif et d'un fournisseur d'unités thérapeutiques (CMO). Bien que nous estimions que notre stock actuel de médicaments ainsi que la quantité de médicaments en cours de production, à différents niveaux de la chaîne soient suffisants pour couvrir nos besoins à court terme, une défaillance simultanée des deux sites d'entreposage des unités thérapeutiques utilisés pour

4

5

6

7

8

notre essai évaluant élaflabranor dans la CBP serait en particulier catastrophique. Nous avons, par exemple, déjà eu à subir une fermeture transitoire d'une de ces unités d'une durée de 15 jours en raison d'une forte suspicion de COVID-19 en 2020.

Concernant NTZ, produit déjà commercialisé dans d'autres indications, notamment aux États-Unis, nous nous fournissons sur le marché et sommes donc sujet à des aléas de disponibilité et de prix. S'agissant de l'approvisionnement de GNS561, nous devons passer un accord de fourniture avec notre partenaire, Genoscience Pharma.

Par ailleurs, le déploiement de notre technologie diagnostique NIS4 sur le marché de la recherche clinique dépend de la capacité des laboratoires centraux de nos partenaires Labcorp/Covance et Q2 qui pratiquent les analyses, à conserver leur certification selon la norme CLIA. Cette activité est réalisée notamment dans le cadre du Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 Act, qui impose des niveaux de qualité devant être respectés lors des tests en laboratoires afin d'assurer la précision, la fiabilité et la rapidité des résultats des analyses quel que soit l'endroit où elles sont réalisées. Si notre partenaire ne respectait plus à l'avenir ces spécifications, cela pourrait nuire à nos activités, notre situation financière ou nos résultats d'exploitation. Nous dépendons également de notre partenaire Labcorp/Covance pour le déploiement technique et commercial de *NASHnext*, le LDT commercialisé par notre partenaire utilisant notre technologie diagnostique NIS4.

De plus, les installations utilisées par un fabricant externe pour la production d'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 sommes entièrement dépendants de ces fabricants externes pour la conformité de la fabrication de nos produits finis avec les exigences des autorités de réglementation américaines et non américaines (cGMP). Si nos fabricants ne sont pas en mesure de fournir des produits qui respectent notre cahier des charges et les exigences en matière de bonnes pratiques de fabrication formulées par un organisme d'état dont la législation nous est applicable, nos produits ou nos candidats-produits pourraient faire l'objet de mesures de suspension de production, de rappels ou d'autres mesures visant à faire respecter ces obligations, y compris des sanctions pécuniaires.

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

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

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

Dans le cadre du développement d'élaflabranor, nous avons signé en 2019 un premier accord de licence sur les droits de développement et de commercialisation d'élaflabranor pour le traitement de la CBP avec Terns Pharmaceuticals pour la Chine continentale, Hong Kong, Macao et Taiwan (ci-après « la Grande Chine »). Puis nous avons signé, dans le cadre du partenariat stratégique mis en place avec le groupe Ipsen en 2021, un accord de licence sur les droits de développement et de commercialisation d'élaflabranor dans toutes les indications - dont la CBP - sur tous les autres marchés pharmaceutiques principaux. En outre, dans le cadre du développement de notre technologie diagnostique NIS4, nous avons signé un premier accord de licence avec Labcorp/Covance en 2019 afin de leur permettre de déployer NIS4 dans le domaine du diagnostic appliqué à la recherche clinique de candidats-médicaments dans la NASH puis un second accord de licence en 2020 sur celui des soins cliniques de routine en application duquel Labcorp/Covance a développé puis lancé le LDT *NASHnext* utilisant notre technologie.

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

Toute nouvelle collaboration de ce type peut nous obliger à supporter des charges exceptionnelles, augmenter nos investissements à court et long termes, nous conduire à émettre des actions diluant alors notre actionnariat actuel, ou perturber notre équipe de direction ou notre activité. Les accords existants, comme les accords futurs, ne nous donnent qu'un contrôle limité sur le temps et la quantité de travail que nos partenaires consacrent au développement et à la commercialisation d'élaflabranor, de GNS561, de notre technologie diagnostique NIS4, du LDT *NASHnext*, et le cas échéant de nos autres candidats-médicaments. Notre capacité à générer des revenus par le biais de ces accords dépendra des capacités de nos partenaires à réaliser de façon concluante les activités qui leur sont confiées dans le cadre de ces accords.

Par ailleurs :

- les partenaires pourraient ne pas respecter leurs obligations contractuelles ;
- les partenaires pourraient interrompre le développement ou la commercialisation ou décider d'interrompre ou de ne pas renouveler les programmes de commercialisation en raison d'un changement d'orientation stratégique du partenaire, d'un manque de financement, ou de facteurs externes tel qu'une acquisition qui modifierait l'affectation des ressources ou induirait des priorités différentes ;
- les partenaires pourraient développer, de façon indépendante ou à l'aide de tiers, des produits entrant en concurrence directe ou indirecte avec les candidats-produits concernés si les partenaires estiment qu'il est plus facile de réussir le développement ou la commercialisation des produits concurrents

dans des conditions économiques plus attractives que les nôtres ;

- les partenaires pourraient ne pas protéger ou défendre nos droits de propriété intellectuelle de façon adéquate, ou pourraient utiliser des informations exclusives nous appartenant à des fins pouvant donner lieu à des litiges qui pourraient compromettre ou discréditer nos informations exclusives ou nous exposer à d'éventuels litiges ;
- les partenaires pourraient ne pas respecter les droits de propriété de tiers, ce qui pourrait nous exposer à des poursuites et éventuellement engager notre responsabilité ;
- des litiges pourraient survenir entre les partenaires et nous, se traduisant par un retard ou la suspension du développement ou de la commercialisation des candidats-produits concernés, ou par des plaintes ou des procédures coûteuses, ce qui pourrait monopoliser les ressources ainsi que l'attention de la direction ;
- nous pourrions perdre certains droits importants obtenus dans le cadre de nos partenariats, notamment en cas de changement de contrôle de notre Société ;
- ces partenariats pourraient être résiliés et, dans ce cas, nécessiter l'apport de capitaux supplémentaires afin de poursuivre le développement ou la commercialisation des candidats-produits concernés ;
- les partenaires pourraient avoir accès à nos découvertes et se servir de ces informations pour développer de futurs produits concurrents ;
- des conflits pourraient survenir entre les différents partenaires, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur ces partenariats ou d'autres partenariats ;
- les partenariats, de par leur nombre et leur nature, pourraient avoir un impact négatif sur notre attractivité vis-à-vis de futurs éventuels partenaires ou acquéreurs ; et
- les accords de partenariats pourraient ne pas aboutir au développement et à la commercialisation des candidats-produits concernés de manière optimale ou ne jamais aboutir à ces objectifs. Si l'un de nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs venaient à prendre part à un regroupement d'entreprises, la continuité de l'avancement et le caractère central de notre programme de commercialisation pourraient s'en trouver retardés, amoindris ou suspendus.

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

2.2.5 Risques liés à notre organisation et à nos opérations

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

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

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

Nous avons recours depuis plusieurs années aux services d'un consultant externe pour nous assister dans le traitement comptable en normes IFRS des sujets inhabituels et complexes, comme ce fut le cas pour le traitement de nos obligations convertibles. Afin de remédier aux faiblesses matérielles décrites ci-dessus, nous avons initié le renforcement de nos équipes comptables via du personnel supplémentaire, interne et externe, avec une formation et une expertise appropriées, et redéfinis nos contrôles de supervision, y compris en ce qui concerne la documentation des hypothèses utilisées et l'élaboration des méthodes comptables, et nous avons réévalué les qualifications nécessaires de tout consultant externe auquel nous ferions appel dans de telles circonstances. Dans le cadre de l'audit des comptes des exercices clos le 31 décembre 2019, le 31 décembre 2020 et le 31 décembre 2021, aucune faiblesse matérielle n'a été identifiée. Pour autant, rien ne garantit que les mesures de remédiation décrites ci-dessus et qui ont permis d'obtenir ce résultat seront aussi efficaces à l'avenir. De plus, rien ne garantit que nous ayons identifié toutes nos faiblesses majeures ou que nous n'aurons pas à l'avenir d'autres faiblesses majeures.

Si nous ne parvenons pas à remédier aux faiblesses majeures, nous pourrions ne pas être en mesure de présenter une image sincère et fidèle de nos résultats financiers. Rien ne garantit à l'avenir que d'autres faiblesses majeures n'arriveront pas ou ne seront pas découvertes. Si nos efforts pour remédier aux faiblesses majeures sont infructueux, ou si d'autres faiblesses majeures ou d'autres déficiences se produisent, notre capacité à présenter notre situation financière de

manière précise et dans les délais pourrait être compromise, ce qui pourrait nous empêcher de respecter nos obligations réglementaires de diffusion d'information permanente ou conduire à des corrections supplémentaires de nos états financiers consolidés.

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

Nous avons décidé au milieu de l'année 2020 d'arrêter notre programme RESOLVE-IT de développement d'élafibranor dans la NASH et de redéfinir nos priorités de gestion de notre portefeuille de candidats-produits. Ces décisions ont été accompagnées par un programme pluriannuel de réduction de nos coûts et la réduction de nos effectifs qui ont eu un impact important sur notre organisation, notre infrastructure et nos opérations. Compte tenu par ailleurs du fait que notre accès de l'époque aux sources de financement par le marché étaient limitées, nous avons privilégié en 2021 le recours aux contrats de partenariats et de licence pour la poursuite du développement et la commercialisation de certains de nos candidats-produits - et d'élafibranor en particulier - et pour l'acquisition de droits d'exploitation de nouveaux candidats-produits initialement développés par des tiers et dans des indications pour lesquelles nous devons construire notre expérience. Dans ce contexte de bouleversement de notre organisation, la focalisation d'une partie de nos ressources à la mise en œuvre et au succès de ces partenariats et de ces nouveaux programmes, pourraient affaiblir notre infrastructure, donner lieu à des erreurs d'exploitation, des pertes d'opportunités commerciales, la perte de collaborateurs et une baisse de la productivité des salariés. Ces perturbations dans notre organisation pourraient engendrer des coûts significatifs et détourner des ressources financières d'autres projets, comme le développement de nos autres candidats-produits. Si notre Direction Générale ne parvient pas à les gérer efficacement, nos dépenses risquent d'augmenter plus que prévu, notre capacité à générer ou accroître nos revenus directs ou indirects risque d'en souffrir et nous risquons de ne pas pouvoir mettre en œuvre notre stratégie commerciale ou à licencier le développement et la commercialisation de nos autres candidats-produits à d'éventuels partenaires futurs. Notre future performance financière et notre capacité à développer puis à commercialiser nos candidats-produits, s'ils sont approuvés, et à livrer, le cas échéant, une concurrence efficace dépendront, en partie, de notre capacité à bien gérer les éventuelles perturbations liées à la réorientation stratégique et opérationnelle radicale que nous venons d'opérer.

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

Notre réussite dépend dans une grande mesure des compétences techniques et managériales de nos co-fondateurs, conseillers scientifiques, équipe de Direction Générale, y compris M. Jean-François MOUNEY, le Président de notre Conseil d'Administration, M. Pascal PRIGENT notre Directeur Général et M. Dean HUM, notre Directeur Général Adjoint. La perte des services de MM. MOUNEY, PRIGENT ou HUM nous porterait sans doute fortement préjudice. Notre réussite dépendra aussi de notre capacité à attirer et conserver des cadres et du personnel supplémentaires qualifiés, notamment dans les aires thérapeutiques nouvelles pour nous où nous devons bâtir notre expérience, tant pour des profils scientifiques et techniques, que dans le management, le marketing et, le cas échéant, la vente malgré le plan de réduction de nos effectifs que nous avons dû mettre en œuvre en 2020. Nous sommes en concurrence avec de nombreuses sociétés pour recruter du personnel clé, y compris des sociétés plus importantes et mieux implantées que nous, qui disposent de ressources financières beaucoup plus importantes que les nôtres. Le risque de départ et les difficultés à recruter peuvent se trouver accrus après l'annonce de résultats décevants, comme ceux annoncés au mois de mai 2020 à propos de l'essai RESOLVE-IT et la mise en œuvre de notre plan de réduction de nos effectifs. Rien ne peut garantir que nous réussirons à attirer ou à conserver de nouveaux employés et, si nous n'y parvenons pas, nos opérations et nos perspectives de croissance pourraient en souffrir.

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

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

Nous pourrions être passibles d'amendes ou poursuivis pour dommages corporels ou contamination résultant de notre utilisation ou de l'utilisation par des tiers de ces matériaux. Notre responsabilité pourrait être supérieure à la couverture de notre assurance et au total de nos actifs, et nous pouvons aussi souffrir d'atteinte à notre réputation. Des lois et réglementations européennes, françaises et américaines, fédérales, d'état, locales ou étrangères, régissent l'utilisation, la fabrication, le stockage, la manutention et l'élimination de ces matériaux dangereux et de certains déchets, ainsi que le rejet de polluants dans l'environnement et des questions de sécurité et de santé humaine. Les actions nécessaires pour être en conformité avec les lois et réglementations relatives à la santé, la sécurité et/ou l'environnement pourraient être coûteuses, et cela pourrait nuire à nos efforts de recherche et développement. Si nous ne respectons pas ces exigences, nous pourrions encourir des coûts substantiels, dont des amendes et pénalités civiles ou pénales, des coûts de nettoyage ou des dépenses d'investissement pour du matériel de contrôle ou pour apporter les changements opérationnels nécessaires à l'assurance et au maintien de la conformité. De plus, nous pourrions être sanctionnés par le rejet, la suspension ou le retrait de l'approbation réglementaire de nos médicaments ou de tests utilisant notre technologie diagnostique NIS4 que nous mettrions à la disposition des patients et de la communauté médicale s'ils étaient autorisés à la commercialisation. En outre, nous ne pouvons pas prédire l'impact sur nos activités de nouvelles lois ou réglementations sur la santé, la sécurité ou l'environnement, ou de modifications de ces lois et réglementations, ou de toute évolution dans l'interprétation ou l'application des lois et réglementations actuelles ou à venir.

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

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

Nous avons également annoncé en décembre 2021 avoir acquis auprès de la société Genoscience Pharma certains droits exclusifs de développement et de commercialisation du traitement expérimental GNS561 dans le cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe (en ce compris la Suisse et le Royaume Uni) ; en contrepartie de quoi Genoscience est non seulement éligible à des paiements sanctionnant le franchissement d'étapes de développement cliniques et réglementaires et au versement de royalties si le produit est homologué puis commercialisé, mais nous est également redevable de réaliser certaines activités nécessaires au développement du programme dans le CCA. Le CCA est une nouvelle aire thérapeutique pour la société, et nous ne serons peut être pas en mesure de réaliser le plein potentiel du programme GNS561.

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

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

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

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

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

dysfonctionnement d'un système, ou à empêcher le vol de données ou leur corruption en cas de cyber-attaque, de violation de sécurité, d'attaques d'espionnage industriel ou de menace interne qui pourraient nous porter un préjudice financier, juridique, commercial ou nuire à notre réputation.

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

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Groupe relaye sa communication financière et la participation à des événements scientifiques sur les réseaux sociaux. Toutefois, les communications non autorisées, telles que les communiqués de presse ou des messages sur les réseaux sociaux, émanant prétendument de nous, peuvent contenir des informations fausses ou dommageables et avoir un impact négatif sur le cours de Bourse de nos titres. Les messages ou commentaires négatifs ou erronés sur nous, nos programmes de recherche et de développement et nos dirigeants pourraient sérieusement nuire à notre réputation.

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

2.2.5.8 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 »). Étant donné l'absence d'antécédents dans l'histoire de l'Union Européenne, les conséquences financières, commerciales, réglementaires et juridiques du retrait du Royaume-Uni de l'Union Européenne demeurent incertaines. Le Royaume-Uni et l'Union Européenne ont signé un accord de coopération commerciale entré en vigueur le 1er mai 2021. Cet accord apporte des détails sur la manière dont la relation entre le Royaume-Uni et l'Union Européenne s'articulera mais de nombreuses incertitudes demeurent.

Par ailleurs, nos essais cliniques au Royaume-Uni sont soumis aux exigences de l'Agence britannique de Réglementation des Médicaments et des Produits de Santé (MHRA). Nous menons actuellement un essai clinique sur élafibranor dans la CBP au Royaume-Uni et pourrions ouvrir des sites d'investigation clinique au Royaume-Uni dans le cadre du développement clinique d'autres candidats-médicaments. En ce qui concerne les autorisations de mise sur le marché, la Grande-Bretagne bénéficiera d'un processus de soumission réglementaire distinct, ainsi que d'un processus d'approbation et d'autorisation de mise sur le marché nationale distincts. L'Irlande du Nord continuera toutefois d'être couverte par les autorisations de mise sur le marché accordées par la Commission européenne. Par exemple, la portée de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament accordée par la Commission Européenne ou par les autorités compétentes des États membres de l'UE n'englobera plus la Grande-Bretagne (Angleterre, Écosse et Pays de Galles). Dans ces circonstances, une autorisation de mise sur le marché délivrée par les autorités britanniques compétentes continuera d'être requise pour placer les médicaments sur le marché en Grande-Bretagne. L'Irlande du Nord sera toutefois couverte par les autorisations de mise sur le marché accordées par la Commission Européenne. Enfin, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs devons du fait du Brexit obtenir une approbation de commercialisation au Royaume-Uni dont les exigences pourraient différer de celles de la FDA aux États-Unis et de l'AEM au sein de l'Union 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 de nos candidats-produits et leur recommandation et leur prescription s'ils sont approuvés. Nos accords avec ces personnes et les tiers payeurs, ainsi que nos activités, nous exposent à des lois et des réglementations ayant un champ d'application très large en matière de fraude et d'abus de tous types, ainsi qu'à d'autres lois en matière de soins de santé, qui seraient susceptibles de limiter ces accords et ces relations grâce auxquelles nous recherchons, développons et s'ils sont approuvés, nous ou nos partenaires actuels ou futurs commercialiserons ou distribuerons nos produits. Ces lois peuvent donc avoir une incidence, entre autres, sur nos travaux de recherche, de développement ainsi que sur les ventes projetées et la commercialisation de nos candidats-produits s'ils obtiennent une autorisation de commercialisation. Parmi ces lois, figurent entre autres :

- les lois anti-cadeaux et commissions illicites dans le domaine de la santé et, plus généralement, les lois anti-corruption ;
- les lois luttant spécifiquement contre les fraudes aux systèmes de santé ; et
- les lois sur la protection des données personnelles d'une manière générale et en particulier certaines lois de ce type visant spécifiquement les informations médicales.

Concernant ce dernier point, nous et nos fournisseurs de services, recevons, traitons, stockons et utilisons des informations personnelles et d'autres données sur nos participants aux essais cliniques, nos employés, nos partenaires et autres.

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

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

En outre, d'autres lois fédérales et locales peuvent régir la confidentialité et la sécurité des données de santé et d'autres informations dans certaines circonstances, dont beaucoup diffèrent les unes des autres de manière significative et peuvent ne pas être préemptées par l'HIPAA, compliquant 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 vigueur 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 continue de faire partie de la loi au Royaume-Uni ou du RGPD britannique. Le RGPD étend nos obligations en ce qui concerne les essais cliniques menés en Europe (y compris l'EEE, le Royaume-Uni et la Suisse) en élargissant expressément la définition des données personnelles pour inclure les données « pseudonymisées » ou codées par clé et en exigeant des modifications des pratiques de consentement éclairé et des avis plus détaillés pour les sujets et les investigateurs des essais cliniques.

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

Les lois de l'Union européenne sur la protection des données, y compris le RGPD, limitent généralement le transfert de données personnelles depuis l'Europe, y compris l'EEE, le Royaume-Uni et la Suisse, 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.

Le RGPD s'applique dans l'ensemble de l'EEE et au Royaume-Uni, en vertu du RGPD du Royaume-Uni, de manière largement uniforme. Cependant, le RGPD prévoit que les pays de l'EEE puissent élaborer leurs propres lois et réglementations supplémentaires pour introduire des exigences spécifiques liées au traitement de « catégories spéciales de données personnelles », dont les données personnelles liées à la santé, les données biométriques utilisées à des fins d'identification unique et les informations génétiques – à cet égard, au Royaume-Uni, la loi britannique sur la protection des données de 2018 complète le RGPD du Royaume-Uni. Ceci pourrait nous exposer à deux 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 ont adopté ou envisagent d'adopter des restrictions et des lois similaires en matière de transfert de données transfrontalier exigeant la résidence locale des données, ce qui pourrait augmenter le coût et la complexité de nos services et de nos activités.

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

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

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

2.2.6.2 Nos salariés pourraient commettre une faute ou toute autre action irrégulière, comme enfreindre des normes et obligations réglementaires applicables ou commettre un délit d'initiés, ce qui pourrait nuire considérablement à nos activités.

Nous sommes exposés au risque de fraude ou autre faute de la part de nos salariés. Parmi les fautes que nos salariés pourraient commettre figurent le défaut de conformité avec les obligations légales ou prévues par la FDA, l'AEM et d'autres régulateurs gouvernementaux ; le défaut de fourniture d'informations exactes aux autorités gouvernementales compétentes ; la non-conformité avec les lois et réglementations sur les soins de santé en matière de fraude, d'abus de tous types et autres, que ce soit aux États-Unis, en Europe et dans les autres pays ; le défaut de déclaration d'informations ou de données financières exactes ; ou le défaut de divulgation d'activités interdites à notre management. A titre d'exemple, nos salariés pourraient omettre de divulguer des avantages qu'ils auraient consentis à des professionnels de santé et contrevenir ainsi aux réglementations en la matière ou promouvoir nos candidats-produits de façon inappropriée.

Dans le secteur de la santé, les accords de ventes, de marketing, et commerciaux sont notamment soumis à des lois et réglementations importantes, visant à empêcher la fraude, les fautes professionnelles, les commissions illicites, les délits d'initiés et autres pratiques abusives. Ces lois et réglementations restreignent ou interdisent de nombreux programmes et accords de tarification, réduction et promotion, commissions de vente, incitations à la consommation et autres. Les fautes commises par des salariés pourraient aussi consister à utiliser de manière inappropriée, et notamment négocier, des informations obtenues au cours des essais cliniques. De telles fautes pourraient être passibles de sanctions réglementaires et porter gravement atteinte à notre réputation. Dans le cadre de notre développement futur, nous avons l'intention de renforcer notre Code de conduite professionnelle et d'éthique. Il n'est cependant pas toujours possible d'identifier et de dissuader les fautes des salariés, et les précautions que nous prenons pour détecter et empêcher ces fautes pourraient se révéler inefficaces pour contrôler des risques ou des pertes inconnus ou imprévus, ou pour nous protéger d'investigations gouvernementales ou autres actions ou poursuites résultant d'une non-conformité à ces lois ou réglementations. Si de telles actions sont engagées à notre encontre et si nous ne parvenons pas à nous défendre ou à faire valoir nos droits, nous pourrions nous voir imposer des amendes significatives ou autres sanctions.

2.2.6.3 La responsabilité du fait de produits défectueux et autres actions en justice pourraient détourner nos ressources, engendrer des pertes substantielles, réduire le potentiel commercial de nos candidats-produits et nuire à notre réputation.

Le risque de poursuite pour responsabilité du fait de produits défectueux est inhérent au développement et à la commercialisation de produits biopharmaceutiques et de diagnostic qui sont destinés à être testés et évalués sur des humains dans un premier temps, puis à être commercialisés s'ils sont homologués. Les effets secondaires ou les défauts de fabrication des produits que nous développons pourraient entraîner une détérioration de l'état du patient, des lésions, voire son décès. Notre responsabilité, celles de nos partenaires actuels ou celles d'éventuels partenaires futurs pourraient par exemple être mises en cause par les patients participant aux essais cliniques dans le cadre du développement des produits thérapeutiques ou diagnostiques testés, si des effets secondaires imprévus résultent de l'administration de ces produits.

Une fois qu'un produit est approuvé pour la vente et commercialisé, la probabilité de poursuites au titre de la responsabilité du fait de produits défectueux augmente. Des poursuites pénales ou civiles pourraient être intentées à notre encontre par des patients, des autorités réglementaires, des sociétés biopharmaceutiques et toute autre tierce partie utilisant ou commercialisant nos produits. Ces actions pourraient inclure des réclamations résultant d'actes commis par nos partenaires, bénéficiaires de licences ou sous-traitants, sur lesquels nous n'avons que peu ou pas de contrôle. Ces poursuites peuvent détourner notre Direction Générale de la poursuite de notre stratégie commerciale et induire des coûts élevés pour notre défense. Si notre responsabilité est engagée dans l'une quelconque de ces poursuites, nous pourrions subir des pertes substantielles, nous pourrions être contraints de limiter ou de ne plus commercialiser les produits concernés et cela pourrait nuire à notre réputation. Les patients peuvent ne pas respecter les avertissements qui identifient des effets indésirables potentiels connus, y compris des patients qui éventuellement ne devraient pas utiliser nos candidats-médicaments.

Nous avons souscrit une assurance responsabilité civile pour chacun de nos essais cliniques à des niveaux que nous jugeons appropriés pour ces essais et qui sont communément accordés par des assureurs à des sociétés biopharmaceutiques comme la nôtre. Cette couverture pourrait toutefois être insuffisante pour couvrir toutes dépenses ou pertes que nous pourrions encourir ou subir. De plus, la couverture d'assurance coûte de plus en plus cher et à l'avenir, nous pourrions ne pas être en mesure d'obtenir ou de maintenir une couverture suffisante à un coût acceptable, ou pour des montants suffisants pour nous protéger contre les pertes liées à d'éventuelles actions en responsabilité du fait de produits défectueux ou autres plaintes civiles ou administratives, que ce soit à notre encontre ainsi qu'à l'encontre de nos partenaires actuels, et d'éventuels partenaires futurs. Une réclamation fructueuse au titre de la responsabilité du fait des produits pourrait faire baisser le cours de nos actions et, si les jugements donnent lieu à des dommages-intérêts supérieurs à notre couverture d'assurance, pourrait diminuer nos liquidités et avoir une incidence défavorable sur nos activités. Elle pourrait en particulier empêcher ou freiner la production commerciale et la vente de l'un de nos candidats-produits ayant obtenu une approbation réglementaire. Des actions en responsabilité du fait de produits défectueux pourraient aussi nuire à notre réputation, ce qui porterait préjudice à la réussite de la commercialisation de nos produits.

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 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. Ainsi, par exemple, le 15 mai 2019, la société Nashpharm a introduit devant le Tribunal Judiciaire de Paris une action en nullité à l'encontre de la partie française du brevet européen 2 504 005 relatif à une utilisation du candidat-médicament élafibranor. Même si après le dépôt en décembre 2021 de conclusions de désistement par la société Nashpharm, le Tribunal Judiciaire a prononcé le 11 janvier 2022 une ordonnance de clôture définitive de la procédure, celle-ci a été chronophage et a nécessité l'engagement de frais de défense importants. 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, les annuités, diverses autres taxes officielles, dus à différentes étapes de la vie des brevets ou des demandes de brevet, ainsi que le coût correspondant à la mise en conformité avec de nombreuses dispositions procédurales pendant le processus d'examen des demandes de brevets. 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 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

1

2

3

4

5

6

7

8

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) 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 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 est notamment prévu une transition 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.

Compte tenu de ces décisions ainsi que celles rendues dans d'autres affaires jugées par des cours d'appel fédérales, nous ne pouvons pas garantir que nos efforts pour obtenir une protection par brevet pour NIS4 seront fructueux aux États-Unis.

2.2.6.7 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 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 avions demandée. Le règlement européen qui a institué le CCP prévoit également des conditions de forme et des délais pour déposer une demande de CCP après la

délivrance d'une AMM en Europe. Si nous, nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs, ne parvenons pas à obtenir une prolongation de la durée du brevet ou si la durée d'une telle prolongation est inférieure à celle que nous avons demandée, la période pendant laquelle nous, nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs pourrions faire appliquer nos droits de brevet pour ce produit sera écourtée. Dans ce cas, nos concurrents pourraient profiter de notre investissement dans le développement et les essais cliniques en faisant référence à nos données cliniques et précliniques et en lançant leur produit plus tôt qu'ils n'auraient pu le faire autrement.

2.2.6.8 Si nous ne sommes pas en mesure de protéger la confidentialité de nos secrets commerciaux, cela pourrait porter préjudice à nos activités et notre compétitivité.

Outre la protection par brevets, en raison du fait que nous opérons dans le secteur hautement technique du développement de thérapies et d'outils de diagnostic, nous nous appuyons en partie sur la protection des secrets commerciaux pour protéger notre technologie et nos processus. Il est néanmoins difficile de protéger les secrets commerciaux. Nous avons conclu des accords de confidentialité et de cession ou d'exploitation de droits de propriété intellectuelle avec nos partenaires actuels, nos salariés, consultants, partenaires scientifiques externes, chercheurs sponsorisés et autres conseillers. Ces accords exigent généralement que l'autre partie garde confidentielles, et ne divulgue pas à des tiers, toutes les informations confidentielles qu'elle a développées ou que nous avons portées à sa connaissance pendant sa relation avec nous. Ces accords prévoient aussi en général que les inventions conçues par la partie tierce pour nous fournir des services seront notre propriété exclusive. Il se peut toutefois que ces accords ne soient pas honorés et que nous ne disposions pas de fait des droits de propriété intellectuelle.

En plus des mesures contractuelles, nous essayons de protéger la nature confidentielle de nos informations en adoptant des mesures de sécurité physiques et technologiques. De telles mesures pourraient ne pas assurer une protection adéquate pour nos informations en cas, par exemple, de détournement d'un secret commercial par un salarié ou un tiers ayant une autorisation d'accès. Nos mesures de sécurité pourraient ne pas suffire à empêcher un salarié ou un consultant de détourner nos secrets commerciaux et de les transmettre à un concurrent.

Par exemple, en 2020, nous avons reçu une allégation anonyme d'un lanceur d'alerte selon laquelle CymaBay Therapeutics, Inc. (« CymaBay ») avait obtenu par moyen détourné et divulgué le synopsis du protocole (« Protocole ») de notre essai clinique de phase 3 ELATIVE évaluant élaflibranor dans la CBP. Nous avons par la suite déposé une plainte le 15 janvier 2021 contre CymaBay devant la *District Court américain* du district nord de la Californie, alléguant que CymaBay, avait, entre autres, violé la loi fédérale américaine *Defend Trade Secrets Act* et la *California Uniform Trade Secrets Act* lorsqu'elle a détourné le Protocole. Le jour même où nous avons déposé la plainte, nous avons demandé une ordonnance de non-communication temporaire (« TRO ») contre CymaBay, et le 12 mars 2021, la Cour a accordé le TRO (qui a depuis été converti en injonction préliminaire), et a conclu que nous sommes susceptibles de faire admettre le bien-fondé de nos réclamations en matière de vol de secret industriels. Par la suite, nous avons amendé deux fois notre plainte en formulant de nouvelles accusations contre Cymabay qui, de son côté, a déposé une demande de non lieu (*motion to dismiss*) contre nos plaintes amendées. Examinant cette demande de non lieu, la *District Court* a considéré que nos accusations fondées sur la violation de la loi américaine *Defend Trade Secret Act* et la *California Uniform Trade Secrets Act* pouvaient prospérer au motif que le Protocole, dans son ensemble, relevait bien du secret des affaires. En revanche, la *District Court* n'a pas retenu certaines de nos autres accusations. Le contentieux est actuellement dans la phase de *discovery*. Bien que l'issue finale du litige demeure incertaine, nous avons l'intention de continuer à faire valoir nos droits.

Cet exemple montre que les recours que nous engagerions alors contre ce type de faute pourraient ne pas suffire à protéger totalement nos intérêts, ainsi que ceux de nos partenaires actuels ou ceux d'éventuels partenaires futurs. Il peut s'avérer difficile, coûteux et chronophage de faire valoir une réclamation concernant la divulgation illégale ou le détournement d'un secret commercial, et le résultat est imprévisible. Des secrets commerciaux pourraient être élaborés par d'autres sociétés de façon indépendante, ce qui pourrait nous priver de tout recours juridique.

2.2.6.9 Des tiers pourraient revendiquer la propriété ou des droits commerciaux sur des inventions que nous développons.

Des tiers pourraient à l'avenir tenter des actions contestant les désignations d'inventeurs ou la propriété de nos titres de propriété intellectuelle. Nous avons conclu des accords écrits avec des partenaires, qui prévoient la titularité du droit de propriété intellectuelle résultant de nos collaborations. Selon les termes de certains de ces accords, nous devons négocier certains droits commerciaux avec nos partenaires, concernant des inventions communes ou des inventions réalisées par nos partenaires, qui sont issues de ces partenariats. Dans certains cas, il pourrait ne pas y avoir de dispositions écrites adéquates pour résoudre clairement les questions de propriété intellectuelle qui pourraient résulter de la collaboration. Si nous ne parvenons pas à négocier des droits de propriété et des droits commerciaux suffisants sur les inventions qui résultent de notre utilisation du matériel d'un partenaire tiers, si nécessaire, ou si des litiges surviennent par ailleurs quant à la propriété intellectuelle développée à l'aide des connaissances ou données d'un partenaire, nous risquerions d'être limités dans notre capacité à profiter du potentiel de ces inventions sur le marché. De plus, nous pourrions avoir à faire face à des réclamations de la part de tiers selon lesquelles nos accords avec des salariés, des entrepreneurs ou des consultants, les obligeant à nous céder des droits de propriété intellectuelle, sont inefficaces ou en conflit avec des obligations contractuelles de cession précédentes ou concurrentes. Ces réclamations pourraient faire survenir 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 différend relatif à la propriété. En cas d'échec, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs risquerions de ne plus avoir le droit d'utiliser une partie de la propriété intellectuelle ou de perdre nos droits exclusifs sur cette propriété intellectuelle.

2.2.6.10 Des tiers peuvent affirmer que nos salariés ou consultants ont illégalement utilisé ou divulgué des informations confidentielles ou ont détourné des secrets commerciaux.

Nous employons des personnes qui travaillaient auparavant dans des universités ou autres sociétés biotechnologiques ou pharmaceutiques, y compris nos concurrents ou nos concurrents potentiels. Nous essayons de garantir que nos salariés et consultants n'utilisent pas les informations confidentielles ou le savoir-faire d'autres sociétés dans le cadre de leur travail pour nous, et aucune réclamation de cet ordre n'est actuellement en instance à notre encontre. Toutefois, nous pourrions faire l'objet de réclamations alléguant que nous ou nos salariés, consultants ou entrepreneurs indépendants avons utilisé ou divulgué la propriété intellectuelle, y compris des secrets commerciaux ou autres informations confidentielles, d'un ancien employeur ou d'autres tiers. Un procès pourrait être nécessaire

pour nous défendre contre ces réclamations. Si nous ne parvenons pas à nous défendre au cours d'une telle action en justice, nous pourrions non seulement avoir à verser des dommages et intérêts, mais aussi perdre des droits de propriété intellectuelle importants, ou du personnel. Même si nous parvenons à nous défendre, une telle action en justice pourrait engendrer des coûts substantiels et perturber le travail de la Direction Générale et d'autres salariés.

2.2.6.11 Si nos marques et nos appellations commerciales ne sont pas protégées de manière adéquate, nous pourrions ne pas être en mesure de bâtir notre notoriété sur les marchés qui nous intéressent.

Nos marques et appellations commerciales (décrites au chapitre 1.5 du présent Document d'Enregistrement Universel), déposées ou non, pourraient être contestées, enfreintes, contournées ou déclarées génériques ou jugées comme portant atteinte à d'autres marques. Nous pourrions ne pas être en mesure de protéger nos droits sur ces marques ou appellations commerciales, dont nous aurons besoin pour bâtir notre notoriété auprès d'éventuels partenaires ou clients sur les marchés qui nous intéressent. À long terme, si nous ne sommes pas en capacité de bâtir notre notoriété sur la base de nos marques et appellations commerciales, nous pourrions ne pas être en mesure d'opposer une concurrence efficace.

2.2.7 Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital

2.2.7.1 Nous n'avons actuellement aucun produit qui bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché et n'avons par conséquent tiré aucun profit direct issu de ventes de nos produits. De ce fait, notre capacité à réduire durablement nos pertes, à atteindre durablement, grâce à des revenus de ce type, notre seuil de rentabilité et à maintenir le niveau de nos capitaux propres n'est pas démontrée et il se peut que nous ne parvenions pas à atteindre puis à maintenir une rentabilité pérenne.

Nous avons enregistré un bénéfice net au cours de la dernière année s'élevant à 67 259,2 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 du fait, principalement, d'un produit d'exploitation résultant ponctuellement du paiement initial reçu d'Ipsen dans le cadre de l'accord de licence conclu en décembre 2021 et de la reconnaissance d'un boni de rachat lié à la renégociation de notre emprunt obligataire convertible en janvier 2021. Toutefois, nous avons régulièrement enregistré des pertes au cours des exercices antérieurs, notamment une perte nette de 101 221 milliers d'euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2020, du fait, notamment, du faible montant de nos produits d'exploitation.

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

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

Les produits d'exploitation issus de nos accords avec Labcorp/Covance concernant l'utilisation de notre technologie diagnostique NIS4 ont, jusqu'à présent, été peu significatifs. Leur croissance éventuelle dépendra de nombreux facteurs exogènes, en ce compris, la disponibilité sur le marché d'un traitement de la NASH, cet événement étant par nature incertain.

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

Parallèlement, nous prévoyons de continuer à engager des dépenses importantes pour le développement de certains de nos produits existants et des nouveaux produits dont nous acqueririons les droits d'exploitation, voire 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, à notre programme NIS4, et accessoirement au soutien de notre activité sur les plans administratif et financier, à la protection de nos droits de propriété intellectuelle et aux travaux préparatoires en vue d'une éventuelle commercialisation de nos candidats-médicaments et d'une exploitation de NIS4 pour la prise en charge des patients NASH. En outre, durant le processus de développement réglementaire pour certains de nos candidats-médicaments et pour celui de tests IVD utilisant notre technologie NIS4, nos charges d'exploitation seront susceptibles d'augmenter, en particulier si la FDA, l'AEM ou la Commission Européenne exigeaient des études ou des essais cliniques supplémentaires à ceux qui sont déjà prévus, ou encore, si un retard survenait dans la réalisation de nos essais cliniques ou dans le développement de l'un de nos produits.

Par conséquent, nous devrions dans un avenir proche continuer à générer des pertes à mesure que nous poursuivrons ces activités de développement et que nous chercherons à obtenir avec nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, le cas échéant et notamment, les approbations réglementaires requises pour élafrabanor dans la CBP et un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4.

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

2.2.7.2 Notre capacité à être rentable à l'avenir dépendra de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou de celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir les autorisations de mise sur le marché et, le cas échéant, à commercialiser nos candidats-produits, notamment élaflibanor, notre candidat-médicament phare, le LDT NASHnext, et un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH.

Notre capacité à être rentable à l'avenir dépendra de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels et de celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir les autorisations de mise sur le marché et, le cas échéant, à commercialiser nos candidats-produits, notamment élaflibanor, notre candidat-médicament phare, NASHnext le LDT commercialisé par notre partenaire et utilisant notre technologie NIS4 et d'un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 et qui serait homologué par les autorités réglementaires pour la prise en charge des patients NASH.

Ces candidats-produits pourraient ne pas obtenir ces autorisations et, pour certains, ne pas être commercialisés. L'obtention de ces autorisations repose sur la réussite de plusieurs étapes difficiles, dont :

- l'obtention de résultats positifs dans les essais cliniques en cours du Groupe ;
- le fait, notamment, que les organismes réglementaires considèrent que les données obtenues dans le cadre des essais cliniques sont suffisantes, et ne nécessitent pas de données cliniques complémentaires, afin de soumettre la demande d'autorisation de mise sur le marché, qu'il s'agisse ou non d'une demande d'autorisation conditionnelle ou accélérée ;
- l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour élaflibanor ;
- l'obtention de résultats positifs dans le cadre de nos études de validation formelle nécessaires à la commercialisation d'un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH ;
- l'augmentation des volumes de production d'élaflibanor pour la constitution du stock nécessaire à l'éventuel lancement commercial d'élaflibanor ;
- la mise en place des ressources nécessaires en termes de forces de vente, de marketing et de distribution pour mener à bien l'éventuelle mise sur le marché et la commercialisation d'élaflibanor, la poursuite du déploiement commercial de NASHnext et la commercialisation d'un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays ;
- l'adoption en tant qu'option thérapeutique d'élaflibanor par les patients et le corps médical ;
- l'adoption par les patients et le corps médical du test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 en tant qu'option diagnostique complémentaire à la biopsie hépatique pour la prise en charge des patients NASH ;
- la négociation et l'obtention de la couverture et d'un niveau de remboursement suffisant par les tiers payeurs pour élaflibanor et ce test IVD ; et
- l'accroissement de nos capacités de fabrication sous licence pour l'éventuelle commercialisation de certains candidats-médicaments et la fabrication sous licence du kit qui devrait accompagner l'éventuelle commercialisation du test IVD utilisant notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH.

Nous pourrions mener des activités préparatoires à la commercialisation éventuelle de certains de nos candidats-produits afin de mieux comprendre comment les médecins traitent et diagnostiquent leurs patients. Pour autant, la NASH étant une maladie pour laquelle aucun traitement thérapeutique n'est homologué, il existe une incertitude importante quant au niveau d'adoption des futurs traitements et outils de diagnostic par les patients NASH et les professionnels de santé, ainsi que les tiers payeurs.

Même si nous obtenons l'autorisation de mise sur le marché pour l'un de nos candidats-produits et que nous ou d'éventuels partenaires futurs, démarrons son lancement commercial, les revenus directs ou indirects générés pourraient se révéler insuffisants à court terme. De la même manière, nous ne pouvons prévoir si un de nos candidats-médicaments sera un jour approuvé en tant que traitement de la CBP, et ainsi générer des revenus durables directs ou indirects, et il pourrait s'écouler un certain temps avant de dégager de tels revenus même si le candidat-médicament reçoit les autorisations nécessaires.

À ce jour la NASH est encore une maladie sous-diagnostiquée et nous pensons que NIS4 permettra de mieux diagnostiquer et identifier les patients NASH éligibles à une intervention thérapeutique. Mais si un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 n'obtient pas d'autorisation de mise sur le marché, il est possible que nous ne parvenions pas à toucher directement ou indirectement suffisamment de patients NASH pour générer des revenus d'exploitation importants.

Si les essais cliniques impliquant élaflibanor, NIS4, ou l'un de nos autres candidats-produits échouent ou si ces derniers n'obtiennent pas d'autorisation réglementaire, ou si élaflibanor, NASHnext un test IVD utilisant notre technologie NIS4 ou l'un de nos autres candidats-produits n'est pas adopté par le marché, il est possible que nous ne parvenions jamais à devenir rentables. Nos pertes nettes ont eu et continueront à avoir un effet défavorable significatif sur nos capitaux propres et notre besoin en fonds de roulement. En raison des nombreux risques et incertitudes liés au développement et à la commercialisation des produits pharmaceutiques et de diagnostic, nous ne sommes pas en capacité de prévoir avec exactitude un calendrier prévisionnel pour l'augmentation des charges, ni le montant de ces dernières, ni de prédire si et le cas échéant quand nous pourrions devenir rentables. Le montant des pertes nettes à venir dépendra en partie du rythme de progression future de nos charges et de notre capacité à générer des revenus directs ou indirects dans le cadre de nos contrats de partenariat actuels (avec Ipsen, Terns Pharmaceuticals et Labcorp/Covance, par exemple) ou d'éventuels contrats de partenariats futurs.

2.2.7.3 Le développement et la commercialisation de nos produits, s'ils sont approuvés, et le renforcement éventuel de notre portefeuille de candidats-produits et programmes actuels nécessiteront l'obtention d'importants financements complémentaires et il est possible que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir dans des conditions acceptables, ou que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir du tout, ce qui pourrait nous amener à reporter, ralentir, réduire ou cesser nos activités.

Elaflibanor fait actuellement l'objet d'un essai clinique pour son indication dans la CBP dans le cadre de notre essai clinique de phase 3 ELATIVE et d'autres de nos candidats-médicaments sont en phase de développement clinique ou préclinique. En outre, nous comptons travailler dans les prochains mois et années sur la constitution d'un dossier incluant les études de validation pour NIS4 afin qu'une demande d'autorisation réglementaire puisse être soumise pour le test IVD qui

utiliserait cette technologie pour la prise en charge du patient NASH.

Le développement de produits pharmaceutiques et de diagnostic, notamment la conduite d'études précliniques et d'essais cliniques, ou encore l'obtention des autorisations y afférentes, est coûteux. Si nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtenons les autorisations réglementaires pour l'un ou plusieurs de nos candidats-médicaments ou le test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4, nous et nos partenaires pourrions engager d'importants frais commerciaux liés à la vente, au marketing, à la fabrication et à la distribution des produits.

Des frais additionnels sont également à prévoir en raison de notre statut de société cotée et dans le cadre du développement de nos activités aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays. Nous pourrions encore avoir d'importants besoins en termes de fonds complémentaires afin de poursuivre nos activités, notamment si nous renforçons notre portefeuille de candidats-produits et de programmes actuel, y compris nos activités de développement clinique et, le cas échéant, de pré-commercialisation.

En outre, l'accès, notamment dans des conditions acceptables, aux financements qui seraient ainsi rendus nécessaires est sujet aux facteurs contextuels affectant les marchés financiers, les acteurs de l'investissement et prêteurs potentiels. De plus, le contrat régissant notre emprunt obligataire convertible initialement émis 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 la contraction de dettes supplémentaires.

En raison de ces incertitudes et restrictions, nous ne sommes pas en mesure d'estimer de façon précise le montant des fonds nécessaires à la recherche et au développement ainsi qu'à la commercialisation de nos produits en cours de développement et ne pouvons pas prévoir de façon certaine l'adéquation future entre nos besoins et nos ressources de financement.

2.2.7.4 Le cours de l'action GENFIT pourrait ne jamais atteindre le seuil rendant économiquement intéressant la conversion de certaines de nos obligations convertibles, et nous devrions alors les rembourser au pair à maturité, c'est-à-dire en octobre 2025. Les dates de maturité de nos obligations convertibles nous obligent à respecter certains engagements opérationnels, et si nous ne parvenons pas à les respecter, les obligataires pourraient en demander le remboursement anticipé. Par ailleurs, la conversion en actions ordinaires de tout ou partie de nos obligations aurait un effet dilutif sur la participation des actionnaires existants.

Le 29 janvier 2021, nous avons procédé à une modification des termes et conditions de notre emprunt obligataire convertible (OCEANE) initialement émis 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 obligations convertibles, représentant 48% des obligations convertibles alors en circulation. A la suite de ces modifications, nous avons reçu des demandes de conversion concernant 1 262 159 obligations convertibles. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, 1 923 662 obligations convertibles restent en circulation, représentant un montant nominal de dette de 56 940 milliers d'euros (contre 180 000 milliers d'euros initialement). Il est tout-à-fait envisageable qu'aucune conversion supplémentaire n'ait lieu, ou qu'une partie seulement soit convertie, avant la maturité de cet emprunt. Il est à noter à cet égard que l'évolution récente du cours de nos actions ordinaires se situe en-deça du seuil de 5,38 euros, qui théoriquement rend économiquement intéressant la conversion des OCEANES.

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

Notre capacité à rembourser ces emprunts, notamment notre emprunt obligataire convertible à son 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 obligations convertibles, 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 de notre emprunt obligataire incluent des limitations portant sur la création de nouvelles garanties sur nos actifs, la contraction de dettes supplémentaires et l'implication dans certaines opérations de fusion/acquisition. En cas de manquement aux obligations de ce contrat, les détenteurs de ces titres pourraient demander le remboursement anticipé de tous nos engagements, ce qui aurait un impact négatif substantiel sur nos activités et nos perspectives, et pourrait entraîner la chute du cours de nos actions ordinaires.

A contrario, la conversion en actions ordinaires de tout ou partie de nos obligations convertibles actuellement en circulation aurait un effet dilutif sur la participation des actionnaires existants (voir 2.2.7.6.). Toute vente sur le marché public des actions ordinaires qui résulteraient de telles conversions pourrait avoir un impact défavorable sur le cours actuel de nos actions ordinaires et par suite limiter notre capacité de financement par augmentation de capital.

Nous avons procédé à une revue spécifique de notre risque de liquidité et considérons être en mesure de faire face à nos échéances pour les douze mois à venir. Le Groupe dispose au 31 décembre 2021 de 263 187 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers (contre 172 486 milliers d'euros au 31 décembre 2020). Au vu de ces montants au 31 décembre 2021, et compte tenu de la renégociation en janvier 2021 des termes des OCEANES en ce compris leur maturité, la Société ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme. En particulier, la Société estime que le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des instruments financiers courants est suffisant pour assurer son financement, au regard de ses projets et de ses obligations actuelles, au cours des douze prochains mois.

2.2.7.5 Le cours de notre action est particulièrement volatil et il est possible que cette situation perdure.

Le cours des actions de la Société est affecté de manière significative par des événements tels que l'annonce de résultats scientifiques et cliniques concernant des produits en cours de développement par la Société (comme l'annonce faite en mai 2020 concernant les résultats intermédiaires décevants de notre essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT) ou par ses principaux concurrents, l'évolution des conditions de marché propres au secteur d'activité de la Société, les annonces de nouveaux contrats, d'innovations technologiques et de collaborations par la Société ou ses principaux concurrents, les développements en matière de droits de propriété intellectuelle, y compris les brevets, l'obtention d'agréments et homologations réglementaires requis ainsi que le développement, le lancement et la vente de nouveaux produits par la Société ou ses principaux concurrents, ainsi que les variations de ses résultats financiers, y compris et en particulier du niveau de sa trésorerie.

Par ailleurs, les marchés boursiers ont connu des variations de cours significatives au cours des dernières années qui souvent ne reflétaient pas les performances opérationnelles et financières des entreprises cotées. En particulier, les cours des actions de sociétés de biotechnologie, comme la nôtre, ont été très volatils et peuvent se montrer encore très volatils à l'avenir.

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

Les fluctuations des marchés boursiers ainsi que la conjoncture économique, y compris leurs dégradations liées à la pandémie de COVID-19, 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 prévus par les 25ème (bons de souscription d'actions), 26ème (options de souscription d'actions) et 27ème (actions gratuites) résolutions de l'Assemblée générale mixte du 30 juin 2021. 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 769 778 actions nouvelles, représentant une dilution maximale d'environ 1,52% du capital social actuel de GENFIT.

En outre, suivant la renégociation de notre emprunt obligataire convertible en janvier 2021 et les conversions d'OCEANes intervenues depuis celle-ci (voir 2.2.7.4.), 1 923 662 obligations convertibles 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 17,52% 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, 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.

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

Par conséquent, nos résultats d'exploitation et flux de trésorerie, d'une part, et notre trésorerie et équivalents 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 2020 et 2021.

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	
	31/12/2020	31/12/2021
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollars US	111 221	81 713
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	90 637	72 146
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	100 708	80 163
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	82 398	65 588

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	
	31/12/2020	31/12/2021
Dépenses libellées en dollars US	47 277	12 566
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	38 528	11 095
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	42 808	12 328
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	35 025	10 086

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

31/12/2020 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,2271 dollars US

Nous ne pouvons pas prédire l'impact des fluctuations de change et elles peuvent à l'avenir avoir un impact défavorable sur notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie.

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

Par le passé, des recours collectifs (*class action*) de détenteurs d'ADS en valeurs mobilières ont souvent été introduits contre des entreprises ayant connu une baisse du cours de leurs titres. Ce risque est particulièrement important pour nous dans la mesure où les sociétés biotechnologiques et biopharmaceutiques comme la nôtre ont connu une volatilité importante du cours de leurs actions au cours des dernières années. Nous pouvons subir des actions introduites par des actionnaires à propos de transactions passées, d'évolutions du cours de nos actions ou d'autres questions. Par exemple en mai 2020, à la suite de l'annonce de la Société sur les 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 ; décidant au surplus que le plaignant est forcé de déposer à nouveau une plainte identique contre les défendeurs. En septembre 2021, le plaignant a fait appel de cette décision, et a complété ses écritures de requête le 9 mars 2022 dans le délai imparti. Nous avons l'intention de défendre la décision du tribunal de première instance devant la cour d'appel. Malgré cette décision de non lieu, et qui plus est si les plaignants obtiennent qu'elle soit cassée en appel, la présente action ainsi que d'éventuelles actions futures du même type déposées contre nous ont engendrés des frais de défense et une mobilisation de la Direction Générale importante et pourraient entraîner des dommages importants et avoir ainsi un effet défavorable significatif sur notre situation financière, nos liquidités, notre réputation ou nos résultats d'exploitation. Même si cette action n'aboutissait pas, l'incertitude et les dépenses associées à de telles actions des actionnaires pourraient nuire au fonctionnement de notre entreprise, à notre situation financière et à notre réputation. Ces litiges peuvent être coûteux, longs et perturbateurs pour l'activité de notre Société. Notre défense pourrait également détourner l'attention de notre Direction Générale du fonctionnement de notre entreprise, ce qui pourrait nuire à ses activités.

2.2.7.9 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 5 282 milliers d'euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2021. Nous pensons, étant donné la nature de nos opérations, que nous resterons éligibles au CIR. Toutefois, si le Parlement français décide de supprimer le CIR ou d'en réduire la portée ou le taux, ce qu'il peut décider de faire à tout moment, cela pourrait avoir un impact défavorable sur nos résultats d'exploitation.

2.2.8 Risques liés à pandémie de COVID-19

Le prolongement, et le cas échéant, l'aggravation, de la pandémie de la COVID-19 pourrait continuer à avoir un impact négatif sur nos activités, celle de nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs, en particulier sur les essais cliniques dans lesquels sont évalués nos candidats-produits, la fourniture du principe actif et des unités thérapeutiques d'élafibranor, le développement et la préparation de la commercialisation éventuelle de nos candidats-produits et l'obtention éventuelle des autorisations réglementaires nécessaires à leurs mises sur le marché.

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

Des mesures strictes de confinement ont été prises par les autorités publiques dans la plupart des pays où la COVID-19 s'est propagée. Si certaines mesures de confinement ont été levées depuis lors, aucune assurance ne peut être donnée sur le fait que de nouvelles mesures similaires ne seront pas adoptées par les gouvernements à l'aune notamment de nouveaux pics épidémiques dans certaines régions du monde, y compris en France et aux États-Unis.

À cet égard, il n'est pas possible au jour du présent Document d'Enregistrement Universel, de prévoir avec certitudes l'impact économique et l'ampleur de la reprise éventuelle de la pandémie de la COVID-19 actuellement en cours. Cependant, une pandémie de longue durée accompagnée de la mise en place de mesures restrictives afin d'en limiter la propagation et, le cas échéant, de l'endiguer pourrait conduire à un ralentissement économique sur un marché sur lequel le Groupe opère, ou avoir des perturbations qui pourraient avoir un impact très significatif sur nos activités, nos essais cliniques, et notamment :

- des retards ou difficultés dans la fabrication des principes actifs et des unités thérapeutiques devant être acheminés à nos sites d'investigation cliniques ; en particulier dans un contexte où l'unité de fabrication actuelle de nos unités thérapeutiques d'élaflibanor a déjà fait l'objet par le passé d'une fermeture temporaire de 15 jours en raison d'une forte suspicion de la COVID-19 ;
- des retards ou difficultés à recruter des patients dans les essais cliniques dans lesquels nos candidats-produits sont évalués ;
- des retards ou difficultés dans le recrutement de nouveaux sites d'investigations cliniques et dans le démarrage de leurs activités, notamment pour les nouveaux essais récemment lancés ou les essais à venir, y compris des difficultés de recrutement des médecins investigateurs et des personnels affectés aux essais du site d'investigation clinique. En particulier, les retards pris dans le lancement et dans le recrutement des patients de l'essai de phase 3 ELATIVE évaluant élaflibanor dans la CBP, nous ont conduit à prévoir que ses premiers résultats ne seront disponibles que début 2023 ;
- des réaffectations des ressources normalement dédiées à la conduite des essais cliniques, y compris des moyens des hôpitaux hébergeant des sites d'investigation cliniques et du personnel hospitalier engagé dans la conduite de nos essais cliniques ou ceux de nos partenaires actuels ou éventuels partenaires futurs ;
- des interruptions d'activités clés liées aux essais cliniques, telle que la surveillance des sites d'investigation cliniques, en raison des limitations de voyage imposées ou recommandées par les gouvernements, les employeurs et autres autorités ;
- des limitations dans les ressources humaines qui seraient habituellement concentrées à la conduite de nos essais cliniques, de ceux de nos partenaires actuels ou éventuels partenaires futurs, notamment en raison de la maladie d'employés ou de leurs familles ou de la volonté des employés d'éviter le contact avec d'importants groupes de personnes ;
- des surcoûts liés à la mise en place de protocoles spécifiques dans le cadre de nos essais cliniques, de ceux de nos partenaires actuels ou ceux d'éventuels partenaires futurs en cours ou à venir pour respecter les mesures réglementaires destinées à protéger la santé des patients ;
- des retards dans l'obtention d'autorisations de la part des autorités réglementaires nécessaires au démarrage des essais cliniques ou précliniques dont nous, ou nos partenaires actuels avons prévu le lancement ;
- des retards de réception par les sites d'investigation cliniques des fournitures et du matériel nécessaires à la réalisation de ces essais cliniques ;
- des interruptions du commerce mondial pouvant affecter le transport des matériaux d'essais cliniques tels que nos unités thérapeutiques devant participer à nos essais cliniques ;
- des changements dans les réglementations locales imposées par la pandémie liée à la COVID-19 qui pourraient nous obliger ou obliger nos partenaires actuels à modifier les modalités de ces essais cliniques, ce qui pourrait entraîner des coûts inattendus, ou conduire à l'interruption de ces derniers ;
- des retards au niveau des interactions nécessaires avec les agences réglementaires locales, en particulier la FDA et l'AEM, les Comités d'Éthique et d'autres agences et sous-traitants importants en raison de limitations au niveau des ressources humaines ou de l'indisponibilité ou du congé forcé des fonctionnaires publics ;
- des retards au niveau des interactions avec la FDA et l'AEM dus à l'absentéisme de ses agents, à la concentration de leurs efforts et de leur attention sur l'examen de l'approbation d'autres traitements ou d'autres activités liées à la pandémie liée à la COVID-19 ;
- des refus de la FDA ou de l'AEM d'accepter les données des essais cliniques qui auraient été collectées dans les zones géographiques affectées.

Par ailleurs, la pandémie de la COVID-19 pourrait continuer à perturber nos opérations et celles de nos partenaires pendant une période de temps significative, pour cause d'inaptitude ou d'incapacité à travailler à leurs domiciles de membres du management ou d'autres membres du personnel affectés par la COVID-19, ou pour cause d'absence de membres du management ou d'autres employés ayant décidé de ne pas se déplacer sur les lieux de travail en raison du fait que d'autres personnels malades ont pu fréquenter nos bureaux et nos laboratoires ou de mise en quarantaine. La COVID-19 pourrait également rendre malades les membres de notre Conseil d'Administration, ce qui pourrait se traduire par l'impossibilité de ces derniers à assister aux réunions du Conseil d'Administration ou de ses Comités spécialisés. Bien que cela ne se soit pas produit à ce stade, ces absences pourraient conduire à ne pas pouvoir tenir les réunions du Conseil ou de ses Comités spécialisés nécessaires à la conduite de nos affaires, faute d'atteinte du quorum.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, notre essai clinique de phase 3 ELATIVE en cours évaluant élaflibanor dans la CBP a vu son démarrage opérationnel retardé en raison de la pandémie ; ce qui a conduit à repousser la date prévisionnelle d'obtention et de communication de ses principaux résultats intermédiaires. L'essai conduit de manière indépendante par le Docteur Harrison évaluant NTZ dans la fibrose hépatique est achevé et nos deux essais de phase 1 faisant partie de notre programme de développement de NTZ dans l'ACLF sont en cours de lancement. Notre technologie diagnostique NIS4 continue à être déployée dans le domaine de la recherche clinique via la filiale spécialisée dans le développement de candidats-médicaments de notre partenaire Labcorp/Covance – mais son utilisation a été freinée, et pourrait l'être encore en raison des délais que pourraient rencontrer certains clients de NIS4, du fait de la pandémie de la COVID-19. Pour les mêmes raisons, le déploiement commercial de *NASHnext* le LDT intégrant la technologie NIS4 déployé par notre partenaire Covance/Labcorp pour son utilisation en tant que test clinique diagnostique de routine aux États-Unis et au Canada s'est trouvé et pourrait encore s'en trouver ralenti.

La pandémie liée à la COVID-19 continue d'évoluer rapidement, notamment au rythme de l'apparition de nouveaux variants (OMICRON, DELTA) du virus et cette évolution demeure imprévisible. La mesure dans laquelle la COVID-19 peut avoir un impact sur nos activités, celle de nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs, les essais cliniques et la préparation de la commercialisation de nos candidats-produits dépendra des développements futurs de cette pandémie, qui sont très incertains et ne peuvent être prédits avec certitude. Celle-ci dépendra en effet de multiples facteurs comme la propagation géographique de la maladie, la durée de la pandémie, les restrictions apportées à la circulation des capitaux, des personnes et des marchandises aux niveaux mondial et européen, les mesures de distanciation sociale prises par les gouvernements, les fermetures ou les perturbations d'entreprises, l'efficacité des mesures prises dans les pays concernés et au niveau mondial pour contenir et traiter la maladie et l'efficacité, l'adoption et la rapidité des campagnes de vaccination. De plus, l'ampleur de l'impact négatif de cette pandémie sur les marchés financiers, sur le cours de notre action et donc sur notre capacité à obtenir des financements complémentaires est inconnue à ce jour. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, l'économie mondiale, même si elle est en voie de se ressaisir, a été fortement impactée par cette pandémie.

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

2.2.9 Assurance et couverture des risques

Le Groupe a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'il estime compatibles avec la nature de son activité. Les principales polices dont bénéficie le Groupe sont notamment les suivantes :

- police multirisques dite « Dommages aux biens » qui couvre les risques d'incendie, explosion, foudre, dommages électriques, risques spéciaux, risques informatiques, vols, et bris de machine ;
- police d'assurance « Responsabilité Civile » qui couvre le Groupe contre les conséquences pécuniaires de la responsabilité civile pouvant lui incombent en raison des dommages corporels, matériels et immatériels causés aux tiers, et imputables aux activités assurées ;
- en tant que sponsor, la Société souscrit également une assurance « 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, suite à 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 2 210 milliers d'euros et 1 518 milliers d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2021 et 2020. Cette variation est essentiellement liée à l'augmentation de la prime des polices d'assurance "Responsabilité des Dirigeants" souscrites par la Société. En effet, en 2021 comme en 2020, la Société a continué d'observer que les assureurs, confrontés à une aggravation de la sinistralité, ont modifié leur politique de souscription en durcissant leurs conditions de souscription, en limitant leurs engagements en termes de capacité et en augmentant les franchises et les primes. Ce durcissement général du marché a été encore plus sensible pour les sociétés cotées aux États-Unis (la sinistralité affectant particulièrement les sociétés cotées sur le Nasdaq, et sachant qu'un cinquième des class actions concernent des sociétés du secteur pharmaceutique et de biotechnologies). Les positions des assureurs continuent à évoluer, entretenant l'incertitude sur une possible stabilisation du marché après 2022.

2.3 Gouvernance des Risques

2.3.1 Organisation du contrôle interne

Référentiel de contrôle interne retenu par le Groupe

Depuis l'introduction en Bourse de la Société sur le marché Nasdaq Global Select en mars 2019, et dans le cadre de la mise en conformité au Sarbanes-Oxley Act, le Groupe a modifié son référentiel de contrôle interne afin d'adopter le référentiel Internal Control – Integrated Framework (dit « référentiel COSO ») publié par le Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission (COSO).

Définition et objectif du contrôle interne

Le contrôle interne tel qu'appliqué par le Groupe, est un processus mis en œuvre par le management et le personnel de GENFIT dont l'objectif est de fournir une assurance raisonnable quant à la réalisation des objectifs du Groupe. Ce processus est piloté par le Conseil d'Administration (avec le soutien du Comité d'Audit) et la Direction Générale et coordonné par le Contrôleur interne et les différents services de la Société. Il vise à assurer la conformité aux lois et règlements, le bon fonctionnement des processus internes du Groupe et d'une façon générale, contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources. Plus particulièrement, le dispositif de contrôle interne de GENFIT a notamment pour objectif de fiabiliser l'information financière produite par le Groupe.

Le dispositif de contrôle interne de la Société couvre la maison mère et l'ensemble des filiales du Groupe.

Les composantes du contrôle interne

Conformément au référentiel COSO, la Société a mis en place son dispositif de contrôle interne autour de cinq composantes principales :

L'environnement de contrôle

La Société a structuré son organisation de manière à clairement définir les responsabilités de chacun et à s'assurer qu'elle dispose des compétences et ressources nécessaires à la réalisation de ses objectifs. Le Conseil d'Administration et la Direction Générale promeuvent des valeurs d'éthique et d'intégrité et contribuent à la diffusion d'une culture de contrôle à tous les niveaux du Groupe. La Direction Générale publie notamment depuis novembre 2019 une politique visant à garantir la bonne gestion de ses opérations au quotidien, en listant les responsabilités de chacun et les règles à suivre avant d'engager la Société. La qualité de l'environnement de contrôle est mesurée par la Société lors de l'évaluation annuelle de son contrôle interne relatif à l'élaboration de l'information financière, au même titre que les autres contrôles intégrés au sein des processus opérationnels.

L'information et la communication

GENFIT s'assure de la bonne diffusion en interne des informations nécessaires à chaque collaborateur pour l'exercice de ses activités et la réalisation de ses objectifs. La Société met en œuvre des procédures visant à former ses nouveaux arrivants mais également à former en continu son personnel. Des réunions de service sont régulièrement organisées à tous les niveaux de l'entreprise pour garantir la bonne diffusion des informations au sein de la Société. Les politiques et communications importantes du Groupe sont diffusées à l'ensemble des collaborateurs, notamment à l'aide d'une plateforme intranet collaborative et accessible à tous. Ces mesures relatives à la circulation de l'information et à la communication ont notamment permis l'adoption majeure du télétravail liée à la COVID-19 sans impact significatif sur la continuité des activités de GENFIT.

L'évaluation des risques

Une description des principaux facteurs de risque auxquels pourrait être confronté le Groupe figure dans la [section 2.2](#) du présent Document d'Enregistrement Universel. Visant à maîtriser ces risques, les activités d'évaluation et de gestion des risques sont un élément clé du dispositif de contrôle interne du Groupe. Elles sont animées par la Direction Générale, suivies par le Comité d'Audit et mises en œuvre par les équipes opérationnelles. En 2019, la Société a déployé des efforts importants dans le cadre de l'évaluation de ses risques relatifs à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière. GENFIT a notamment créé un poste de Contrôleur Interne en janvier 2019 dont une des missions consiste à piloter la création de matrices de risques et contrôles pour tous les processus du Groupe qui contribuent de manière significative à l'élaboration des états financiers. Cet exercice a été achevé en 2020 et 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 adaptées

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, sécurité de l'information et contrôle interne mises en place dans les différents départements de la Société. La Direction Générale confie notamment la réalisation d'audits et de tests à ses services Qualité et Contrôle Interne, afin d'évaluer le bon fonctionnement des contrôles clés en matière respectivement d'activités de R&D et de production de l'information comptable et financière.

Les responsabilités en matière de contrôle interne

Le Conseil d'Administration et ses Comités

Le Conseil d'Administration fixe les objectifs du Groupe et concourt à l'optimisation des opérations de la Société. Le Comité d'Audit supervise le processus de contrôle interne, notamment concernant la validation du plan d'action de contrôle interne et de la communication financière de la Société. À ce titre, il examine l'information financière avant chaque publication semestrielle et annuelle des comptes du Groupe et formule des recommandations au Conseil d'Administration.

Le Comité Exécutif (Comex)

Le Comité Exécutif, animé par le Directeur Général, réunit chaque mois les membres représentant ou supervisant chacune des Directions Fonctionnelles et Opérationnelles de l'entreprise. Outre la mission de coordination entre les différents services du Groupe qui concourt à l'optimisation de ses opérations, il fait le point sur la marche des affaires de la Société et veille au respect du plan de marche et des objectifs assignés par le Conseil d'Administration.

Les Directions Opérationnelles

Les Directions Opérationnelles du Groupe pilotent l'évaluation et la gestion des risques dans le champ couvert par leurs missions, notamment dans le cadre des processus opérationnels de R&D.

La Direction Administrative et Financière

La Direction Administrative et Financière a pour mission d'apporter un support aux Directions Opérationnelles dans leur fonctionnement administratif et budgétaire et de fournir à la Direction Générale les analyses permettant un pilotage financier efficace et l'optimisation des ressources. À ce titre, elle a la responsabilité de la bonne mise en œuvre des activités de contrôle visant à fiabiliser l'information financière et s'assure de la conformité des opérations de la Société aux réglementations comptables et financières.

La Direction des Affaires Juridiques

La Direction des Affaires Juridiques a pour mission d'apporter un support aux Directions Opérationnelles en matière contractuelle et d'assister la Direction Générale dans la gestion juridique des opérations, notamment via la revue des éléments et supports de communication financière du Groupe et le contrôle de la conformité et de la transparence des interactions avec les professionnels de santé.

Le Disclosure Committee

Ce Comité est responsable de la fiabilité des rapports annuels de la Société. Il assiste la Direction Générale et la Direction Administrative et Financière dans leur mission de supervision et d'évaluation des contrôles relatifs à la publication de l'information financière.

Le service Contrôle Interne

Le Contrôleur Interne est en charge de la coordination des activités de contrôle interne. Il pilote notamment l'amélioration continue du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Le service Qualité

Il coordonne le système d'Assurance Qualité et s'assure du bon respect des Bonnes Pratiques de Laboratoire, des Bonnes Pratiques Cliniques et des Bonnes Pratiques de Fabrication par nos partenaires.

Le service Sécurité des Systèmes d'Information

Il a la responsabilité d'assurer une veille permanente pour identifier les éventuelles failles des Systèmes d'Information (SI) de la Société, de définir le niveau de sécurité des SI et de procéder à des contrôles réguliers. Il supervise également les procédures de protection des données personnelles.

La Direction de la Propriété Intellectuelle

L'objectif de la Direction de la Propriété Intellectuelle est de protéger et de valoriser les actifs incorporels de GENFIT tels qu'inventions, savoir-faire, noms commerciaux, etc. Il maîtrise les risques liés à cet objectif notamment au travers de la constitution et la gestion d'un portefeuille de titres de propriété intellectuelle par le dépôt, l'acquisition ou la cession de titres.

2.3.2 Activités de contrôle interne relatives à l'information financière

Les activités de contrôle relatives à l'information financière mises en place par le Groupe ont pour objectif :

- la production d'une information fiable et conforme aux exigences légales et réglementaires ;
- la fiabilité des comptes publiés et des autres informations communiquées au marché ;
- la préservation des actifs de la Société ;
- la prévention et la détection des fraudes et irrégularités comptables et financières ;

- la fiabilité des informations diffusées et utilisées en interne à des fins de pilotage ; et
- une organisation comptable optimale et efficace.

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

Les processus listés ci-après correspondent à l'ensemble des activités permettant de transformer les opérations économiques significatives entreprises par la Société en informations comptables et financières.

Processus	Opérations concernées
Chiffre d'affaires	Validation des contrats Facturation Comptabilisation Suivi des comptes clients
Paie	Veille réglementaire relative à la paie Gestion des données liés au personnel Calcul de la paie Calcul des provisions relatives à la paie
Paiements fondés sur des actions	Validation des plans d'attribution Exercice des souscriptions Annulation des souscriptions devenues caduques Valorisation des plans Exercice des demandes de conversions
Achats	Gestion des données fournisseur Commandes et réceptions (dont autorisation des engagements et suivi des essais cliniques) Facturation et paiement
Immobilisations	Acquisitions et cessions Calcul des amortissements Revue des immobilisations
Trésorerie	Gestion des comptes bancaires Mouvements de trésorerie Placements financiers
Taxes	Veille réglementaire relative aux taxes Calcul des taxes (notamment du crédit d'impôt recherche)
Clôture comptable	Veille réglementaire comptable et financière Activités de clôture Consolidation et notes annexes Revue des comptes

En plus de ces processus opérationnels, la Société considère également les deux domaines suivants dans le cadre de la production de ses états financiers :

Processus	Domaines concernés
Contrôles Informatiques Généraux (IT General Controls – ITGC)	Gestion de l'exploitation informatique Gestion des accès Gestion du changement
Entity-Level Controls (ELC)	Environnement de contrôle Évaluation des risques Activités de contrôle Information et Communication Pilotage du contrôle interne

Pour tous les processus et opérations listés ci-dessus, la Société a mis en place des matrices de risques et contrôles. Ces matrices, élaborées conjointement par le Service contrôle interne et les équipes opérationnelles concernées, listent l'ensemble des risques pouvant négativement impacter les objectifs du processus et y associent des activités de contrôle afin de prévenir ou détecter ces mêmes risques. Dans le cadre de la conformité au Sarbanes-Oxley Act, les matrices sont revues annuellement et les contrôles clés qui y figurent sont testés également de manière annuelle. GENFIT a réalisé cette année sa deuxième campagne annuelle d'évaluation d'efficacité du contrôle interne (Management testing) au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2021.

Maîtrise des opérations comptables

Le Service Comptabilité a développé en interne un outil de gestion de ses opérations, afin de répondre à ses objectifs de tenue impérative des délais de clôture, d'exhaustivité de la révision des comptes et de traçabilité des opérations. Cet outil constitue un référentiel des opérations à mener, avec suivi de la nature de l'opération, de son échéance, de son état d'avancement et de la personne responsable de l'exécution. Il constitue également un référentiel de fiches documentaires qui centralisent :

- de la documentation décrivant les principes comptables et leurs modalités d'application au sein de la Société ;
- des documents d'analyse spécifique des traitements comptables complexes ;
- des modes opératoires relatifs à l'utilisation des outils informatiques ;
- des articles sur des sujets d'actualité comptable à des fins de veille réglementaire.

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

Par ailleurs, la Société s'adjoit les services d'experts pour valider la fiabilité de l'information produite notamment en matière d'évaluation des instruments financiers et en matière de révision globale des processus de consolidation.

L'information comptable et financière du Groupe est élaborée par la Direction Administrative et Financière de la société GENFIT SA sous le contrôle de son Directeur Général, puis fait l'objet d'un examen par le Comité d'Audit, puis le Conseil d'Administration.

Organisation et sécurité des Systèmes d'Information

Outil de gestion et de traitement de l'information comptable

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

Sécurité informatique

Le service Sécurité des Systèmes d'Information de GENFIT coordonne les efforts en matière de cybersécurité et s'assure d'une protection appropriée des installations informatiques de la Société. Ces installations sont notamment protégées par antivirus, des politiques de gestion des accès strictes et des procédures de sauvegarde adaptées aux activités de la Société et régulièrement testées.

Évaluations réalisées dans le cadre du Sarbanes-Oxley Act

À compter de la publication du second Rapport Annuel après l'introduction en Bourse aux États-Unis, le Sarbanes-Oxley Act (section 404) prévoit une évaluation annuelle par la Direction Générale de l'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière. GENFIT a donc réalisé cette évaluation pour la première fois sur son exercice comptable 2020. La Direction Générale a mandaté le Contrôleur interne ainsi qu'un cabinet externe afin de tester le design et l'exécution de tous les contrôles clés des matrices de risques et contrôles sur les processus d'élaboration de l'information financière. Sur la base de cette évaluation, la Direction Générale a conclu que le contrôle interne relatif à la production de l'information financière était efficace à la date du 31 décembre 2021 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.

3.1	Présentation de la Gouvernance	92
	3.1.1 Code de gouvernement d'entreprise et modalités d'organisation.	92
	3.1.2 Les organes de direction	92
	3.1.3 Composition du Conseil d'Administration	95
	3.1.4 Préparation et organisation des travaux du Conseil d'Administration	107
	3.1.5 Déclarations relatives aux membres du Conseil d'Administration ou de la Direction Générale	114
3.2	Rémunérations et Avantages	115
	3.2.1 Politique de rémunération.....	115
	3.2.2 Rémunération des dirigeants mandataires sociaux.....	124
	3.2.3 Rémunération des autres administrateurs (mandataires sociaux non dirigeants)	126
	3.2.4 Informations sur les options d'achat d'actions et les actions de performance	128



3.1 Présentation de la Gouvernance

3.1.1 Code de gouvernement d'entreprise et modalités d'organisation

GENFIT SA est une société anonyme à Conseil d'Administration depuis la transformation de son mode d'administration et de direction intervenue le 16 juin 2017.

À compter de cette transformation d'une société anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance en une société anonyme à Conseil d'Administration, Monsieur Jean-François MOUNEY, co-fondateur de la Société, a assuré à la fois les fonctions de Président de son Conseil d'Administration et de Directeur Général. Celui-ci ayant souhaité se consacrer exclusivement à son rôle de Président du Conseil d'Administration et à sa participation aux travaux des Comités spécialisés du Conseil d'Administration qu'il préside ou dont il est membre, la Société a décidé en septembre 2019 de séparer les fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général. Sur proposition de Monsieur Jean-François MOUNEY, le Conseil d'Administration a donc décidé de nommer Directeur Général Monsieur Pascal PRIGENT, jusqu'alors Vice-Président Exécutif Marketing et Développement Commercial de la Société; ce dernier ayant pris ses nouvelles fonctions à compter du 16 septembre 2019.

En septembre 2019, le Conseil d'Administration a également nommé le Docteur Dean Hum, Directeur Général Adjoint et Directeur Scientifique du Groupe, Président de GENFIT CORP., la filiale américaine détenue à 100 % par GENFIT SA. En mars 2022, le Conseil d'Administration a nommé Pascal Caisey Directeur Général Adjoint et Directeur des opérations du Groupe.

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 Middledenx 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 Middledenx (www.middledenx.com).

3.1.2 Les organes de direction

Comité Exécutif

Par décision du 8 décembre 2016, la Société a mis en place un Comité Exécutif, organe non statutaire, qui assure la gestion opérationnelle de la Société à travers l'activité et les responsabilités de ses membres. Ce Comité assure une parfaite coordination entre les différentes actions scientifiques, stratégiques, financières et juridiques de la Société.

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



Pascal Prigent

Directeur Général (Président du Comité)

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.



Dean Hum , Ph. D.

Chief Scientific Officer, Directeur Général Adjoint

Dean HUM est Docteur en Biochimie de McGill University (Montréal) en 1990. Expert de la modulation des facteurs de transcription et des récepteurs nucléaires associée aux maladies endocriniennes et cardiométaboliques, il a occupé un poste de chercheur à University of California (San Francisco) avant d'occuper en tant que Professeur à Laval University (Québec). Il rejoint GENFIT en 2000 en tant que Directeur des Opérations Scientifiques. Aujourd'hui Dean HUM est une personne clé de l'organisation GENFIT. En sa qualité de Directeur Général Adjoint, il est Directeur Scientifique et est en particulier responsable de la définition, de l'implémentation, de la mise œuvre et de la coordination des stratégies court, moyen, et long termes reliées aux programmes de R&D et au portefeuille de produits et programmes de la Société. Il coordonne l'ensemble des activités de R&D avec le CEO et en étroite collaboration avec les Directeurs Scientifiques et responsables de projets. Il est en outre Président de GENFIT Corp.



Pascal Caisey

Chief Operating Officer, Directeur Général Adjoint

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



Carol Addy , MD, MMSc

Chief Medical Officer

Dr Carol ADDY est Docteur en Médecine (MD) avec une spécialisation en Médecine Interne de l'Université du Massachusetts et un Master en sciences médicales (*Master of Medical Science – MMSc*) à la Harvard Medical School. Elle a plus de 30 ans d'expérience dans les domaines de la santé et du bien-être, notamment dans la gestion d'équipes cliniques dans l'Industrie pharmaceutique (Merck). Avant de rejoindre GENFIT, Carol occupait le poste de *Chief Medical Officer* chez HMR Weight Management Services, filiale du groupe Merck et dans la gestion de stratégies de modifications comportementales pour le traitement de l'obésité. Carol a pris ses fonctions de Directrice Médicale de GENFIT le 2 septembre 2019.



Thomas Baetz

Chief Financial Officer

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



John Brozek

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

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 4 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 l'agence de 1996-2005. Il occupa par la suite la fonction de Secrétaire Général de la Fondation Cœur et Artères et en présida le Directoire de 2005 à 2008. En 2008, il rejoint GENFIT où il occupe le poste de Secrétaire Général et Directeur Affaires Juridiques.

1

2

3

4

5

6

7

8

**Stefanie Magner****Chief Compliance Officer, VP 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 Strategy Officer**

Jean-Christophe MARCOUX est ingénieur diplômé de l'INSA Lyon en France dont une partie du cursus a été effectuée en Angleterre à l'University of Leeds et est par ailleurs diplômé en Management Stratégique et Intelligence Économique (EGE, France). Il a conduit pendant près de 15 ans des projets ou programmes à dimension internationale dans des secteurs industriels variés, notamment à travers des fonctions en Europe et en Asie, et auprès de collègues et clients américains. Début 2012, il a rejoint le cabinet de conseil IMS Health – aujourd'hui 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.

**Philippe Motté****Chief Regulatory and Quality Officer**

Philippe MOTTÉ, nommé au poste de Chief Regulatory and Quality Officer, a rejoint GENFIT en juin 2020 en tant que Senior Vice-President of Global Regulatory Affairs. Philippe a précédemment occupé des postes réglementaires et commerciaux chez Sanofi, GSK, Roche, Ipsen et AbbVie. Avant de rejoindre GENFIT, il était Vice-President of Global Regulatory Affairs and Chief Access Officer (sécurité, qualité, réglementaire, et market access) chez MedDay Pharmaceuticals. Philippe MOTTÉ est titulaire d'un diplôme de Docteur en Pharmacie de l'Université Paris-Descartes, d'un doctorat en Biologie Humaine (mention Cancérologie Expérimentale) de l'Université Paris-Sud, il a effectué sa recherche post-doctorale à la Harvard Medical School et au Massachusetts General Hospital Cancer Center.

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 sept sont considérés comme indépendants au sens du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext. Le mandat des administrateurs est d'une durée de cinq ans.

En septembre 2019 Jean-François MOUNEY a démissionné de son poste de Directeur Général de GENFIT pour se consacrer entièrement à son poste de Président du Conseil d'Administration.

En mars 2021, le Conseil d'Administration de GENFIT a annoncé la cooptation de Monsieur Jean-François TINÉ en remplacement de Monsieur Philippe MOONS qui a démissionné de ses fonctions; cooptation qui a été ratifiée par décision de l'Assemblée Générale des actionnaires au mois de juin 2021.

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 permettent de présumer l'indépendance des membres du Conseil, qui se caractérise par l'absence de relation financière, contractuelle, familiale ou de proximité significative susceptible d'altérer l'indépendance du jugement :

- de ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années, et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son groupe ;
- de ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.) ;
- de ne pas être actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- de ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- de ne pas avoir été, au cours de ses six dernières années, Commissaire aux comptes de l'entreprise.

Sous réserve de justifier sa position, le Conseil peut considérer qu'un de ses membres est indépendant alors qu'il ne remplit pas tous ces critères.

Au 31 décembre 2021 et à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, seuls la SAS Biotech Avenir en qualité d'actionnaire de référence de la Société, et son Président, en sa qualité d'ancien mandataire social dirigeant salarié de la Société, ne sont pas considérés comme indépendants en référence au Code de gouvernement d'entreprise Middlednext. Par ailleurs, même si Monsieur Frédéric DESDOUITS a pris en mars 2019 la Direction Générale d'une société figurant parmi les fournisseurs historiques de la Société (les relations avec ce fournisseur datent de longtemps avant sa nomination en qualité de membre du Conseil d'Administration) et qu'il a donc été en relations d'affaires significatives avec celle-ci, le Conseil a considéré, en raison de ces circonstances, que cette relation n'entachait pas la qualité de membre indépendant de ce dernier, dans un contexte où par ailleurs les conditions économiques dans lesquelles ce fournisseur intervient pour la Société ont été jugées par le Conseil d'Administration comme des conditions normales de marché et où Monsieur DESDOUITS a démissionné en 2020 desdites fonctions.

Avec Mesdames Katherine KALIN, Catherine LARUE, Anne-Hélène MONSELLATO et Florence SÉJOURNÉ, le Conseil d'Administration compte quatre femmes sur neuf membres, si bien qu'à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Conseil est en conformité avec la loi n° 2011-103 du 27 janvier 2011 sur la représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des Conseils d'Administration.

Les mandats de nombreux administrateurs nommés en 2016 ou cooptés depuis cette date arrivent à échéance lors de l'assemblée générale annuelle appelée à se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Le Conseil d'Administration souhaite proposer au vote des actionnaires, le renouvellement des mandats de Madame Catherine LARUE, de Madame Anne-Hélène MONSELLATO, de Madame Florence SÉJOURNÉ en qualité de représentant permanent de la Société BIOTECH AVENIR SAS,, de Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES, de Monsieur Jean-François MOUNEY, et de Monsieur Jean-François TINÉ à l'assemblée générale mixte devant se réunir sur première convocation le 25 mai 2022 ou toute autre date à laquelle cette assemblée serait convoquée. En outre, le Conseil d'Administration souhaite proposer à cette même assemblée la candidature de Monsieur Steven HILDEMANN en qualité de représentant permanent de la Société IPSEN PHARMA SAS pour devenir administrateur de la Société.

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

- 66 ans, Français
- Président de GENFIT SA
- Membre du Comité des Nominations et Rémunérations
- Membre du Comité Stratégie et des Alliances
- Membre du Comité Environnement, Social, Gouvernance
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 34 595 actions et 17,1 % de la SAS Biotech Avenir
- Adresse professionnelle : 885, Avenue Eugène-Avinée – 59120 LOOS

Expérience professionnelle / Expertises

Jean-François MOUNEY, a créé GENFIT en 1999 après avoir été activement impliqué dès 1997 dans « l'incubation » de l'entreprise dont il est co-fondateur. Auparavant, il avait créé, dirigé et développé plusieurs sociétés spécialisées dans les matériaux de hautes performances à partir de 1979 et en particulier dans le secteur aéronautique. En 1992, il fonde M&M, un cabinet d'études et de conseils spécialisé en économie de la santé. Chargé de l'étude de faisabilité d'une agence de développement économique dans le domaine de la biologie-santé en région Nord-Pas-de-Calais, il en prend la Direction Générale, dès le lancement en 1995. Avec plus de cent sociétés créées dans le cadre de ce projet, Eurasanté se hisse au rang des premiers bio-incubateurs et clusters européens. Au poste de Président du Directoire de GENFIT, il est distingué, en 2003, par le Grand Prix de l'Entrepreneur, organisé au niveau mondial par Ernst&Young, dans la catégorie Nouvelles Technologies. Cette manifestation l'honore de la même récompense en 2004. Jean-François MOUNEY est également Conseiller de la Banque de France depuis 2008. Jean-François est diplômé de l'ESCP Europe et titulaire d'un DEA d'Économie de l'Université de Lille.

Durée du mandat

- 1^{re} nomination : Conseil de Surveillance du 15 septembre 1999
- Dernier renouvellement : administrateur, le 16 juin 2017 par l'Assemblée générale ; et Président du Conseil d'Administration, à compter du 16 septembre 2019 par le Conseil d'Administration
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

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

- Président de la SAS Biotech Avenir
- Président de la SAS GENFIT Pharmaceuticals

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

- Président de la SAS Naturalpha
- 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

Le Conseil d'Administration de la Société proposera le renouvellement du mandat de M. Jean François MOUNEY, en qualité de Président du Conseil d'Administration, lors de l'assemblée générale mixte de la Société devant se réunir pour se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Si le renouvellement de M. Jean-François MOUNEY est approuvé par les actionnaires, son mandat prendra fin lors de l'assemblée générale annuelle devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026.



Xavier GUILLE DES BUTTES

- 80 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 16 juin 2017, par l'Assemblée générale
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

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

- Administrateur des sociétés Atlanta et Hermarina
- Membre du Conseil des Associés de Delpharm Industrie
- Président du Comité Stratégique de Medsenic™

Au cours des 5 dernières années, Xavier GUILLE DES BUTTES a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

Administrateur de Diagast
Membre du Conseil de Surveillance d'Ouest Angels Développement

Le Conseil d'Administration de la Société proposera le renouvellement du mandat de M. Xavier GUILLE DE BUTTES en qualité de Vice-Président du Conseil d'Administration lors de l'assemblée générale mixte de la Société devant se réunir pour se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Si le renouvellement de M. Xavier GUILLE DE BUTTES est approuvé par les actionnaires, son mandat prendra fin lors de l'assemblée générale annuelle devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026.

**Anne-Hélène MONSELLATO**

- 54 ans, Française
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont elle est un membre indépendant
- Présidente du Comité d'Audit
- Aucune action GENFIT détenue

Expérience professionnelle / Expertises

Administratrice certifiée IFA Science Po en 2014, diplômée d'expertise comptable en 2008, Mme MONSELLATO est également titulaire d'un diplôme en gestion des affaires de l'EM Lyon.

Depuis mai 2015, Anne-Hélène MONSELLATO est membre indépendant du Conseil de Surveillance et Présidente du Comité d'Audit et des Risques d'Euronav, une société belge figurant parmi les leaders mondiaux du transport maritime de produits pétroliers cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Bruxelles et au NYSE. Par ailleurs, elle est Vice-Présidente et trésorière du Mona Bismarck American Center for Art and Culture, fondation américaine basée à New York.

Madame MONSELLATO a rejoint Ernst&Young (devenu EY) en 1990 où elle a occupé successivement des fonctions d'auditeur, d'auditeur senior, de manager puis de manager senior, avant de devenir associée du Cabinet de 2005 à 2013. Elle a acquis, à travers ce parcours, une grande expérience de la communication financière, des normes IFRS, des opérations de cotations transfrontalières, notamment aux États-Unis, du contrôle interne et de la gestion des risques, ainsi que de l'audit des comptes et du contrôle interne sur le reporting financier. Elle est intervenue dans plusieurs sociétés des secteurs pharmaceutiques et des biotechnologies.

Madame MONSELLATO est un membre actif de l'IFA (Institut Français des Administrateurs) depuis 2013, et en particulier dans le cadre du Club des Présidents de Comité d'Audit et du Comité ESG, ainsi que d'ecoDa, la confédération européenne des instituts d'administrateurs. Elle a également été membre du groupe de travail consultatif du Corporate Reporting Standing Committee de l'ESMA de 2019 à 2020.

Durée du mandat

- 1^{re} nomination : le 16 juin 2017 par l'Assemblée générale
- Dernier renouvellement : Néant
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

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

- Euronav, Administratrice indépendante, Présidente du Comité d'Audit et des Risques
- Mona Bismarck American Center for Art and Culture, Vice-Présidente et trésorière
- Association Mona Bismarck American Center for Art and Culture, Présidente
- ACT4, Trésorière

Au cours des 5 dernières années, Anne-Hélène MONSELLATO n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'elle n'exerce plus.

Le Conseil d'Administration de la Société proposera le renouvellement du mandat de Mme Anne-Hélène MONSELLATO lors de l'assemblée générale mixte de la Société devant se réunir pour se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Si le renouvellement de Mme Anne-Hélène MONSELLATO est approuvé par les actionnaires, son mandat prendra fin lors de l'assemblée générale annuelle devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026.



Frédéric DESDOUITS

- 55 ans, Français
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA dont il est un membre indépendant
- Membre du Comité Stratégie et des Alliances
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 111 actions

Expérience professionnelle / Expertises

Frédéric DESDOUITS est le Président de TreeFrog Therapeutics, une société de thérapie cellulaire basée à Pessac, France. Il était, jusqu'au 30 juin 2020, Directeur Général de la Business Unit CDMO du groupe Seqens (Écully, France) et Directeur Général de PCAS SA jusqu'au 23 mars 2020, une filiale cotée en Bourse de Seqens.

Avant de rejoindre Seqens en octobre 2017, il a été responsable pour le groupe Pierre Fabre du Business Development, des Acquisitions et de l'Intelligence des marchés depuis 2011 et Directeur Amérique du Nord Pharma à partir de janvier 2016. Il était également membre du Comité de Direction de la branche Pharmaceutique, du Pierre Fabre Fund For Innovation et du Portfolio Review Group (Comité des Produits en Développement). Avant de rejoindre Pierre Fabre, il était Managing Partner chez Bionest Partners (2004-2011), un cabinet de conseil et de transaction, basé à Paris et à New York et spécialisé dans la santé et la biotechnologie ; et le fondateur et Managing Partner de Bionest Partners Finances (2007-2011), une boutique spécialisée dans la valorisation et la levée de fonds pour les sociétés émergentes dans la santé. Entre 1997 et 2004, il était un associé en charge des secteurs pharmaceutique et biotechnologique à Exane BNP-Paribas, une société d'investissement. Avant de s'orienter vers la finance, il a fait de la recherche (1996-1997) chez Glaxo Wellcome en France (aujourd'hui GSK) sur les facteurs de risques cardio-vasculaires, en tant que consultant pour Hoechst aux États-Unis (1995-1997) et en tant qu'étudiant au doctorat (1992-1995) avec un financement de Rhône-Poulenc en France (aujourd'hui Sanofi).

Entre 2010 et 2011, il était membre du Comité Pre-phase 3 DPU Blood & Vessels chez Sanofi Aventis (aujourd'hui Sanofi) R & D (Chilly-Mazarin, France). Frédéric DESDOUITS était membre du Conseil de Surveillance de la société CiToxLab (acquise par Charles River Labs) et observateur au Conseil d'Administration d'Orphelia Pharma entre 2015 et 2017.

Entre 2008 et 2011, il était membre du Conseil d'Administration d'Exonhit Therapeutics (maintenant Eurobio Scientific) et membre du sous-Comité M&A. Il est diplômé de l'École Polytechnique (Palaiseau, France), a obtenu un DEA en pharmacologie et un doctorat en neurosciences à l'Université de Paris VI et au Collège de France, a fait un post-doc (1994-1996) à l'Université Rockefeller à New York. Frédéric DESDOUITS est un CEFA (Certified European Financial Analyst) et Certified in Global Management à l'INSEAD.

Durée du mandat

- 1re nomination : le 20 juin 2014
- Dernier renouvellement : le 16 juin 2017, par l'Assemblée générale
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

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

Président de Treefrog Therapeutics

Au cours des 5 dernières années, Frédéric DESDOUITS a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

- Directeur Général de la Business Unit CDMO du groupe Seqens (Écully, France)
- Directeur Général de PCAS SA
- Directeur Général (Geschäftsführer) de CU Chemie Uetikon GBMH (Lahr, Allemagne)
- Membre du Conseil de Surveillance de CiToxLab
- Vice-Président Exécutif – Chef du Département Corporate Business Development, Acquisitions and Market Intelligence des Laboratoires Pierre Fabre
- Censeur (représentant de Laboratoire Pierre Fabre) au Conseil d'Administration d'Orphelia Pharma

Le mandat de Monsieur Frédéric Desdouits vient à échéance lors de l'assemblée générale mixte de la Société devant se réunir pour se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021. Pour des raisons qui lui sont personnelles, le Conseil d'Administration a décidé, en accord avec Monsieur Desdouits, de ne pas proposer à cette assemblée générale mixte de renouveler ce mandat.



Catherine LARUE

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

Expérience professionnelle / Expertises

Le Docteur Catherine LARUE dirige depuis septembre 2020 une activité de consultance en biotechnologie et en diagnostic médical. Avant, de 2012 à 2020, elle a dirigé en tant que CEO l'IBBL (Integrated BioBank of Luxembourg), en s'investissant dans le développement de la stratégie de la biobanque et dans de nouvelles initiatives liées au domaine de la médecine personnalisée.

Elle y a assuré – entre-temps – un interim de près de 2 ans du poste de Directrice Générale du Luxembourg Institute of Health (LIH), l'Institut de Recherche Biomédicale Luxembourgeois. Avant de rejoindre l'IBBL, le Dr Catherine LARUE a animé le programme de « Biomarqueurs » de la société GENFIT jusqu'en 2012.

Dr Catherine LARUE a débuté sa carrière comme Chef d'Équipe chez Sanofi en R&D dans le Département de Recherche Cardiovasculaire. Elle a ensuite rejoint Sanofi Diagnostics Pasteur, où elle a notamment travaillé en tant que Directrice R&D, 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 : Néant
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

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

- Membre du Conseil d'Administration de Quotient Limited (Suisse)
- 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)

Le Conseil d'Administration de la Société proposera le renouvellement du mandat de Mme Catherine LARUE lors de l'assemblée générale mixte de la Société devant se réunir pour se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Si le renouvellement de Mme Catherine LARUE est approuvé par les actionnaires, son mandat prendra fin lors de l'assemblée générale annuelle devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026.



SAS Biotech Avenir, représentée par Florence SÉJOURNÉ

- 50 ans, Française
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA
- Nombre d'actions GENFIT détenues par Biotech Avenir : 1 888 482 actions
- Aucune action GENFIT détenue par Florence SÉJOURNÉ et 9,9 % de Biotech Avenir

Expérience professionnelle / Expertises

Florence SÉJOURNÉ est directrice générale de la société de biotechnologie DA VOLTERRA, basée à Paris, qui développe des produits innovants pour protéger le microbiote intestinal des effets délétères des médicaments, en particulier les résidus d'antibiotiques, pour lesquels le besoin médical est grandissant dans les domaines de l'oncologie et l'hématologie. Son produit le plus avancé, DAV132, est un produit innovant en développement clinique avancé en oncologie.

Avant de rejoindre la société Da Volterra en 2008, Florence SÉJOURNÉ a cofondé la société GENFIT avec Jean-François MOUNEY et Bart STAELS, et a été membre du Directoire durant 11 ans. Chez GENFIT, elle a occupé notamment la fonction de Chief Operating Officer (COO). Elle est membre du Conseil de Surveillance et désormais du Conseil d'Administration de GENFIT depuis 2008, représentant Biotech Avenir, la holding des cadres et dirigeants de GENFIT.

Florence SÉJOURNÉ est diplômée de l'école des Mines Paritech (Paris – France), et détient un Master en Sciences Biopharmaceutiques & Bioingénierie de l'Université d'Illinois (Chicago, États-Unis).

Durée du mandat

- 1^{re} nomination : à la constitution de la Société le 15 septembre 1999
- Dernier renouvellement : le 16 juin 2017, par l'Assemblée générale
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

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

- Da Volterra, Directrice Générale
- Membre du Comité de Direction de la SAS Biotech Avenir

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

Le Conseil d'Administration de la Société proposera le renouvellement du mandat de la société Biotech Avenir SAS, représentée par Mme Florence SEJOURNÉ lors de l'assemblée générale mixte de la Société devant se réunir pour se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Si le renouvellement de la société Biotech Avenir SAS, représentée par Mme Florence SEJOURNÉ est approuvé par les actionnaires, son mandat prendra fin lors de l'assemblée générale annuelle devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026.



Philippe MOONS

- 70 ans, Français
- Censeur
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont il est un membre indépendant, jusqu'au 26 février 2021
- Membre du Comité d'Audit jusqu'au 26 février 2021
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 310

Expérience professionnelle / Expertises

Diplômé de l'Institut Catholique d'Arts et Métiers (ICAM Lille) et de l'École des Hautes Études Commerciales du Nord (EDHEC), Philippe MOONS a commencé sa carrière en tant qu'ingénieur d'affaires dans un groupe industriel français. En 1989, il rejoint Finorpa, société de capital risque et de capital développement placée sous l'égide du groupe Charbonnage de France puis de la Région Nord Pas de Calais. Depuis 2006 et jusqu'en 2015, Il est chargé de l'accompagnement et du financement de nombreuses entreprises en phases de création et d'amorçage ; en particulier dans les domaines de la Biologie et de la Santé. À ce titre, il a représenté FINORPA au sein de plusieurs Conseils de Surveillance des entreprises qu'il a accompagnées. Au-delà des fonctions qu'il a exercées au sein de Finorpa et de ses fonctions d'administrateur au sein de GENFIT, Philippe MOONS a été membre du Directoire de Finovam, Société Régionale d'Amorçage créée en 2014 pour renforcer l'émergence et le financement de projets d'amorçage innovants, prioritairement technologiques, en Région Nord Pas de Calais.

Durée du mandat

- 1^{re} nomination : 16 juillet 2015 sur cooptation du Conseil de Surveillance en remplacement de Finorpa (démissionnaire) * ; cooptation ratifiée par l'Assemblée générale du 21 juin 2016
- Dernier renouvellement : le 16 juin 2017, par l'Assemblée générale
- Échéance du mandat en cours : le Conseil d'Administration a pris acte de la démission de Monsieur Philippe Moons à l'issue de sa réunion du 26 février 2021

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

Néant

Au cours des 5 dernières années, Philippe MOONS a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

Néant

**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

- 62 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 (depuis le 26 février 2021)
- 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 neurosciences. Monsieur Éric BACLET a également exercé la fonction de direction générale de plusieurs filiales du groupe, notamment l'Afrique du Nord, la Belgique, la Chine, l'Italie et la zone Europe de l'Est. Il dispose de solides références en matière de résultats financiers, d'agenda de transformation centrée sur l'expérience client et un haut niveau d'intégrité.

Durée du mandat

- 1^{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 :

AIF Pharma Lux Board Member (Amanys Pharma)

Au cours des 5 dernières années, Éric BACLET a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

Président de Lilly Italy et Directeur Général de Lilly Italian Hub Eli Lilly and Company jusqu'en juillet 2017.

1

2

3

4

5

6

7

8

**Katherine KALIN**

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

Expérience professionnelle / Expertises

Madame Katherine KALIN a plus de 25 ans d'expérience dans les domaines de la santé dont 15 ans dans des postes de haute direction dans deux sociétés du domaine de la santé au sein de Johnson & Johnson (2002 à 2011) et de Celgene (2012-2017). L'expérience de Madame Katherine KALIN en tant qu'administratrice inclut notamment son rôle d'administratrice non dirigeante de Athersys, de FemHealth, 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. Elle est également membre du comité de conseil de Stardog et administratrice de PRIMARI Analytics, un startup spécialisé dans l'intelligence artificielle. Ayant vécu en Asie, en Europe et aux États-Unis d'Amérique, Madame Katherine KALIN dispose d'une expérience internationale significative au sein des sociétés suivantes : Nomura International Limited (Tokyo), McKinsey & Company Inc. (Londres, New York et New Jersey), Johnson & Johnson (New Jersey) et de Celgene (New Jersey).

Durée du mandat

- 1^{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 d'Athersys
- Administratrice de FemHealth
- Administratrice et membre des Comités d'Audit et Finance de Brown Advisory
- Administratrice de Primari Analytics
- Membre du Conseil de Stradog

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



Jean-François TINÉ

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

Expérience professionnelle / Expertises

Monsieur Jean-François TINÉ est 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 : Néant
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

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

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 Conseil d'Administration de la Société proposera le renouvellement du mandat de M. Jean-François TINÉ lors de l'assemblée générale mixte de la Société devant se réunir se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Si le renouvellement de M. Jean-François TINÉ est approuvé par les actionnaires, son mandat prendra fin lors de l'assemblée générale annuelle devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026.

1

2

3

4

5

6

7

8

Le tableau ci-après, conformément à la recommandation R3 du Code Middlenext, 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)	2021		Membre	Président	Membre
Xavier GUILLE DES BUTTES Vice-Président	Oui	2006 (2)	2021	Membre	Président	Membre	Membre
Éric BACLET	Oui	2020	2024	Membre (10)	Membre		
Florence SÉJOURNÉ (représentant la SAS BIOTECH Avenir)	Non	2010 (1999) (3)	2021				
Katherine KALIN Administratrice	Oui	2020	2024			Membre	
Frédéric DESDOUITS Administrateur	Oui	2014 (4)	2021			Membre	
Catherine LARUE Administratrice	Oui	2017 (5)	2021		Membre		Présidente
Anne-Hélène MONSELLATO Administratrice	Oui	2017 (5)	2021	Présidente			
Philippe MOONS Administrateur	Oui	2015 (6)	2021 (8)	Membre			
Jean-François TINÉ Administrateur	Oui	2021 (7)	2021 (9)			Membre	

(1) En qualité de membre du Directoire.

(2) En qualité de membre du Conseil de Surveillance.

(3) La société Biotech Avenir SAS a été nommée membre du Conseil de Surveillance de la Société pour la première fois lors de la création de la Société le 15 septembre 1999. Florence SÉJOURNÉ a été son représentant permanent depuis 2010, d'abord au sein du Conseil de Surveillance puis au sein du Conseil d'Administration de la Société.

(4) En qualité de membre du Conseil de Surveillance.

(5) En qualité de membre du Conseil d'Administration.

(6) En qualité de membre du Conseil de Surveillance.

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

(8) Démission à l'issue du Conseil d'Administration du 26 février 2021.

(9) jusqu'à la date théorique de fin de mandat du membre du Conseil d'Administration de Monsieur Philippe MOONS, démissionnaire.

(10) Nommé par décision du Conseil d'Administration du 26 février 2021 suite à la démission de Monsieur Philippe MOONS.

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.

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 Middlenext à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

Recommandations du Code Middlenext	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 Middledenext.

(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 Middledenext, notamment au regard des fonctions que certains d'entre eux assurent à l'extérieur du Groupe, en ce compris dans des sociétés du secteur biopharmaceutique et de la sous-traitance pharmaceutique.

(3) Le Comité des Nominations et Rémunérations de la Société a considéré en particulier que mis à part la Société Biotech Avenir représentée par Madame Florence SÉJOURNÉ et le Président du Conseil, tous les autres membres du Conseil d'Administration sont indépendants au sens de la recommandation R3 du Code Middledenext. en ce compris Monsieur Frédéric DESDOUITS malgré la position transitoire de Directeur Général d'un des fournisseurs de la Société qu'il a occupé un temps pour les raisons évoquées plus haut. Au demeurant, l'intéressé n'occupe plus cette position depuis mars 2020.

(4) La Société a appliqué la recommandation R21 en subordonnant l'exercice des stock-options et l'attribution définitive des actions gratuites qu'elle a accordés aux dirigeants et aux salariés de la Société à des conditions de performances traduisant l'intérêt à moyen terme de l'entreprise appréciées sur une période d'une durée significative. Même si cela ne fut pas le cas des BSAARs attribués en 2014 aux dirigeants mandataires sociaux, caducs et non exercés au demeurant à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société estime que cette recommandation n'est pas directement applicable à ce type d'instruments qui, à la différence des stock-options et des actions gratuites, sont acquis à leurs valeurs de marché et comportent par conséquent un risque en capital pour leurs bénéficiaires. Elle a néanmoins introduit des conditions de performance de ce type dans les plans de BSAARs qu'elle a mis en place au bénéfice de certains cadres supérieurs en 2016.

3.1.4 Préparation et organisation des travaux du Conseil d'Administration

3.1.4.1 Conditions de préparation/Fonctionnement

Fonctionnement du Conseil d'Administration et de la Direction Générale (ex 16.1)

Le Conseil d'Administration s'est réuni 15 fois en 2021, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middledenext, 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 %
- Société Biotech Avenir (représentée par Madame Florence SÉJOURNÉ) : 73 % ;
- Monsieur Frédéric DESDOUITS : 87 % ;
- Madame Katherine KALIN : 87 %
- Madame Catherine LARUE : 87 % ;
- Madame Anne-Hélène MONSELLATO : 100 % ;
- Monsieur Philippe MOONS : 100 % (jusqu'en février 2021),
- Monsieur Jean-François TINE : 100%

Le Conseil d'Administration a exercé ses attributions légales en matière de gestion de la Société. Pour ce faire, il a été et est saisi et informé régulièrement et de manière détaillée par la Direction Générale de l'avancement des activités de la Société en termes de déroulement de ses projets de recherche et de ses programmes cliniques ainsi que de l'évolution de sa situation financière. Au cours de l'année 2021, il a notamment suivi la mise en œuvre de la nouvelle stratégie de la Société suite aux résultats décevants de l'essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT évaluant élaflabranor dans la NASH obtenus au mois de mai 2020, incluant le suivi des arbitrages réalisés dans son portefeuille de programmes et produits en développement et le suivi du plan d'économies visant à lui permettre de faire face à ses obligations financières à moyen terme décidés en 2020.

Il a par ailleurs exercé ses attributions légales en matière d'arrêté des comptes annuels et semestriels, de préparation et de convocation de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires conformément à la recommandation R14 du même code. Il a en particulier arrêté tous les rapports à cette Assemblée prévus par la réglementation en vigueur, en ce compris son rapport sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne et son rapport sur les principes et critères de détermination, et d'attribution de la rémunération des mandataires sociaux de la Société, conformément à la recommandation R16 du dit code (rapports dits « say on pay »).

Conformément à ses attributions légales, il a également mis en œuvre certaines des délégations de pouvoirs et de compétences qui lui ont été confiées par l'Assemblée générale, en attribuant gratuitement des options de souscriptions d'actions nouvelles et des actions gratuites au Directeur Général de la Société et aux salariés de la Société et à certains salariés de sa filiale américaine, conformément à la recommandation R21 du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext. Il a réparti également entre ses membres l'enveloppe des jetons de présence fixée par l'Assemblée générale conformément à la recommandation R12 du même Code.

Outre l'exercice de ces attributions légales, le Conseil a décidé de réaliser plusieurs opérations cruciales pour l'avenir de la Société, parmi lesquelles, notamment, la mise en place du partenariat stratégique avec le Groupe IPSEN et du partenariat avec la Société Genoscience.

Le Conseil a entendu durant l'année 2021 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 Middlednext en réexaminant les points de vigilance du dit Code à l'occasion, notamment, de son actualisation en septembre 2021, 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 2022 ; 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 à l'occasion, notamment de l'examen de la cooptation du nouvel administrateur nommé par l'Assemblée générale annuelle des actionnaires. En application de la nouvelle recommandation R8 de la nouvelle édition du Code, il a décidé de créer en octobre 2021 un Comité Environnement, Social, Gouvernance et a décidé, au début de l'année 2022 de mettre en place un programme de formation des membres du Conseil conformément à la nouvelle recommandation R5.

Le règlement intérieur du Conseil d'Administration tel qu'il a été actualisé et adopté suite à la parution de la nouvelle édition du code de gouvernement d'entreprise Middlednext de septembre 2021, décrit plus précisément sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres. Il est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique « Investor Relations/Gouvernance d'entreprise ».

Ce document fait l'objet de mises à jour régulières. En particulier, suite à la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général intervenue en septembre 2019, le Conseil d'Administration a décidé d'apporter les limites suivantes aux pouvoirs du Directeur Général :

- acquisition, cession sous licence ou cessions d'actifs ou de prise de participations dans le cadre d'une stratégie approuvée et qui dépasse un montant unitaire de 5 millions d'euros d'engagement hors taxes ; ou qui dépasse un montant unitaire d'1 million d'euros hors taxes en dehors d'une stratégie approuvée ;
- transferts d'actifs et/ou de participations, de partenariats ou de co-entreprises et d'investissements financiers qui dépassent un montant unitaire de 5 millions d'euros ;
- réalisation d'investissements corporels ou incorporels en dehors du cadre stratégique approuvé qui dépassent un montant de 5 millions d'euros hors taxes par exercice ;
- opérations stratégiques de restructuration interne qui ont une incidence qui dépasse 5 millions d'euros ;
- transactions financières qui modifieront la structure financière de la Société (emprunts, garanties et transactions assimilées) dont la valeur financière cumulée dépasse 5 millions d'euros par exercice ;
- création, acquisition ou transfert d'entités juridiques, quand l'investissement global s'y rapportant dépasse 10 millions d'euros ;
- contentieux, pénalités, amendes, règlements amiables, compromis, dont les enjeux dépassent 0,5 million d'euros ;
- recrutement des cadres appartenant à la catégorie 9A et au-delà de la convention collective applicable à la Société et recrutement des cadres de sa filiale américaine – la société GENFIT CORP – bénéficiant du titre de Vice-Président et au-delà.

3.1.4.2 Composition et travaux des Comités spécialisés

Le Conseil d'Administration est assisté de quatre Comités au sens 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 Comité Scientifique assiste enfin la Direction Générale de la Société dans ses choix stratégiques dans les domaines scientifiques et techniques.

Comité d'Audit

Le Comité d'Audit est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil d'Administration. Le Comité d'Audit est composé aux deux tiers au moins de membres du Conseil d'Administration indépendants, au sens où l'entend le Code Middlednext de gouvernement d'entreprise. Ses membres doivent posséder une compétence en matière financière ou comptable.

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

- Madame Anne-Hélène MONSELLATO, Présidente du Comité d'Audit ;

- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES ;
- Monsieur Éric BACLET.

La Société considère que tous les membres sont indépendants au regard des critères du Code Middledex et tous présentent des compétences particulières en matière financière et comptable.

Le Comité d'Audit se réunit au moins trois fois par an, sur convocation de sa Présidente. Au moins deux fois l'an, les membres du Comité d'Audit doivent rencontrer le responsable financier et les auditeurs externes de la Société.

Le Comité d'Audit a notamment pour mission :

- le suivi du processus d'élaboration de l'information financière fournie par la Société. À ce titre, il examine notamment la cohérence et la pertinence des normes et méthodes comptables retenues par la Société, et l'opportunité de toute modification éventuelle des méthodes comptables. Une attention particulière est portée par le Comité d'Audit à l'examen des méthodes comptables utilisées pour l'évaluation des opérations d'importance significative ou inhabituelles. Le Comité d'Audit peut être amené à formuler des recommandations, notamment pour garantir l'intégrité du processus d'élaboration de l'information financière fournie par la Société ;
- l'examen et la vérification des projets de comptes annuels et intermédiaires avant que le Conseil d'Administration soit saisi ;
- le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, sans qu'il soit porté atteinte à son indépendance. Le cas échéant, il alerte le Conseil d'Administration en cas d'irrégularité ou d'anomalie identifiée dans les états financiers ou les procédures de contrôle de la Société. Le Comité d'Audit assiste le Conseil d'Administration pour la rédaction du rapport sur le contrôle interne ;
- le suivi du processus de nomination et de renouvellement des Commissaires aux comptes. À cet effet, et conformément à la réglementation, le Comité d'Audit émet une recommandation adressée au Conseil d'Administration sur les Commissaires aux comptes proposés à la désignation et/ou au renouvellement par l'Assemblée générale ;
- le suivi de la réalisation par les Commissaires aux comptes de leur mission, en tenant compte le cas échéant des constatations et conclusions du Haut Conseil du Commissariat aux Comptes consécutives aux contrôles réalisées, en application de la réglementation ;
- le suivi du respect par les Commissaires aux comptes des conditions d'indépendance dans les conditions et selon les modalités prévues par la réglementation, et notamment celles mentionnées à l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014. Le Comité d'Audit prend les mesures nécessaires à l'application du paragraphe 3 de l'article 4 de ce règlement ;
- la pré-approbation de la fourniture des services autres que la certification des comptes par les Commissaires aux comptes dans le respect de la réglementation applicable ;
- l'examen des projets de commentaires, d'annonces et de communication financière de la Société sur les comptes ;
- le suivi et le soutien de la Direction Administrative et Financière dans la mise en œuvre des actions nécessaires à la conformité du dispositif de contrôle interne de la Société à la loi Sarbanes Oxley suite à la cotation des titres de la Société sur le Nasdaq Global Select Market ;
- l'examen et la vérification de la politique générale de trésorerie (placements et emprunts) et la situation de trésorerie de la Société ;
- l'examen du caractère réglementé de certaines conventions, conformément aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce et le suivi des conventions réglementées précédemment approuvées ;
- l'examen du caractère d'opérations courantes et conclues à des conditions normales de certaines conventions avec des parties liées, conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-12 du Code de commerce ; sachant que les personnes directement ou indirectement intéressées à l'une de ces conventions ne participent pas à son évaluation. La notion d'opération courante est appréciée au regard de la conformité de l'objet social de la Société et de la nature de l'opération, laquelle doit être semblable à d'autres déjà effectuées par la Société. Sont prises en considération également les pratiques usuelles d'autres sociétés placées dans une situation similaire. Les conditions sont considérées comme normales quand elles sont usuellement pratiquées par la Société dans ses rapports avec les tiers ou quand elles sont comparables aux conditions pratiquées pour des conventions semblables dans d'autres sociétés ayant la même activité que celle de la Société ;
- le compte rendu régulier au Conseil d'Administration de l'exercice de ses missions. Le Comité d'Audit rend compte également des résultats de la mission de certification des comptes, de la manière dont cette mission a contribué à l'intégrité de l'information financière et du rôle qu'il a joué dans ce processus. Il informe le Conseil d'Administration sans délai de toute difficulté rencontrée.

Le Comité d'Audit s'est réuni quatre fois en 2021, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middledex, avec une moyenne de présence des membres de 100 %.

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

- Madame Anne-Hélène MONSELLATO (Présidente) : 100 % ;
- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES : 100 % ;
- Monsieur Philippe MOONS (jusqu'en février 2021) : 100 % ;
- Monsieur Eric BACLET : 100%

Au cours de l'exercice 2021, 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 plus récemment aux États-Unis.

Suite à la cotation de titres de la Société aux États-Unis dans le courant de l'exercice 2019, il a suivi les actions de renforcement du dispositif de contrôle interne

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

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

Le Comité d'Audit a également réalisé une auto-évaluation de son fonctionnement au début de l'exercice 2022.

Le règlement intérieur du Comité d'Audit, tel qu'il a été actualisé et adopté suite à la parution de la nouvelle édition du code de gouvernement d'entreprise Middelnext de septembre 2021, décrivant plus précisément sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres, est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique Investisseurs/Gouvernance d'entreprise.

Comité des Nominations et des Rémunérations

Le Comité des Nominations et Rémunérations est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil d'Administration. Le Comité des Nominations et Rémunérations est composé aux deux tiers au moins de membres du Conseil d'Administration indépendants, au sens où l'entend le Code Middelnext 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 Middelnext.

Le Comité des Nominations et Rémunérations se réunit au moins trois fois par an, sur convocation de son Président.

Le Comité des Nominations et des Rémunérations a notamment pour mission :

- de s'assurer du professionnalisme et de l'objectivité des procédures de désignation des dirigeants, mandataires sociaux et cadres supérieurs de la Société. Il est plus particulièrement en charge de faire toute proposition concernant la taille et l'équilibre souhaitable de la composition du Conseil d'Administration au vu de la structure et de l'évolution de l'actionnariat de la Société, de même qu'au regard des exigences de bonne gouvernance d'entreprise, notamment quant à la proportion au sein du Conseil d'Administration de membres indépendants. Il a pour mission de rechercher et d'apprécier des candidats possibles ainsi que l'opportunité des renouvellements des mandats des différents administrateurs ;
- d'examiner la situation de chacun des membres du Conseil d'Administration au regard des relations qu'il entretient par ailleurs avec la Société, de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société. Le Comité des Nominations et Rémunérations doit également organiser une procédure destinée à sélectionner les futurs membres indépendants du Conseil d'Administration ; et
- de formuler des propositions au Conseil d'Administration concernant les éléments de rémunération ou avantages des dirigeants, mandataires sociaux et cadres supérieurs de la Société, y compris les jetons de présence et salaires, indemnités ou rémunérations de toute nature que ceux-ci pourraient recevoir au titre d'un contrat de travail ou d'un contrat d'entreprise avec la Société, les indemnités et avantages dus lors de la cessation de leur fonction ou postérieurement à celle-ci, l'attribution de bons de souscription d'actions ou d'options d'achat ou de souscription d'actions ou l'attribution gratuite d'actions, ou encore toute forme d'intéressement à long terme dans le capital de l'entreprise.

À cet égard, le Comité des Nominations et Rémunérations apprécie l'échelle des rémunérations offertes par la Société par rapport à celles pratiquées sur le marché et donne ses recommandations au Conseil d'Administration sur les niveaux de rémunérations et la ventilation entre les différents éléments de celles-ci, ainsi que sur les évolutions de rémunération pouvant être proposées par la Société à ses dirigeants et mandataires sociaux.

Le Comité des Nominations et des Rémunérations s'est réuni à six reprises en 2021, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middelnext, avec une moyenne de présence de ses membres de 96 %.

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 : 83 % ;
- Monsieur Jean-François MOUNEY : 100 %.

Au cours de l'exercice 2021, il a notamment formulé des recommandations sur l'enveloppe des jetons de présence et leur répartition entre les membres du Conseil d'Administration, examiné également et fait des recommandations concernant le rapport dit Say on Pay du Conseil d'Administration à l'Assemblée générale annuelle et les Rapports spéciaux du Conseil d'Administration à cette même Assemblée sur les options de souscription d'actions et les actions gratuites attribuées par la Société en 2020.

Par ailleurs, il a formulé des recommandations au Conseil d'Administration concernant l'opportunité d'utiliser les délégations de pouvoirs et de compétences qui lui ont été confiées par l'Assemblée générale en matière d'attribution gratuite, au titre de l'exercice 2021, 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 sa filiale américaine, il a formulé des avis et recommandations au Conseil

d'Administration concernant la cooptation d'un nouvel administrateur de la Société, la composition des différents comités du Conseil, la nomination d'un censeur et la création et la composition du Comité Environnement, Social, Gouvernance.

Enfin, il a examiné au début de l'exercice 2022 les points de vigilance du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext conformément à sa recommandation R22, examiné la situation de chacun des membres du Conseil d'Administration au regard des relations qu'il entretient avec la Société de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société conformément aux recommandations R2 et R3 du même code, notamment à l'occasion de son examen de la cooptation d'un nouvel administrateur et formulé ses recommandations au Conseil d'Administration concernant le projet de rapport sur la responsabilité sociale et environnementale et le projet de rapport sur le gouvernement d'entreprise proposé par la Direction Générale de la Société.

Suite à ces travaux, le Conseil d'Administration et l'Assemblée générale ont suivi toutes les recommandations du Comité des Nominations et Rémunérations. Le Comité des Nominations et Rémunérations a également réalisé une auto-évaluation de son fonctionnement au début de l'exercice 2022.

Le règlement intérieur du Comité des Nominations et Rémunérations, tel qu'il a été actualisé et adopté suite à la parution de la nouvelle édition du code de gouvernement d'entreprise Middlednext de septembre 2021, décrivant plus précisément sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres, est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique Investisseurs/Gouvernance d'entreprise.

Comité Stratégie et des Alliances

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

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

- Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Comité Stratégie et des Alliances ;
- Monsieur Frédéric DESDOUITS ;
- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES ;
- Madame Katherine KALIN
- Monsieur Jean-François TINÉ

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

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

Le Comité Stratégie et des Alliances a pour principale mission d'analyser les opportunités de développement (business et corporate) pouvant s'offrir à la Société (ces opportunités stratégiques pouvant notamment inclure l'acquisition ou la cession de droits sur des produits ou des opérations de fusion ou d'acquisition avec d'autres sociétés) et à cet effet :

- d'analyser les produits et/ou sociétés du point de vue de leurs fondamentaux, et notamment, en relation avec les propres fondamentaux de la Société ;
- d'analyser la faisabilité de l'opération.

Le Comité Stratégie et des Alliances s'est réuni à trois reprises en 2021, 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 Stratégie et des Alliances s'établissent comme suit :

- Monsieur Jean-François MOUNEY (Président) : 100 % ;
- Monsieur Frédéric DESDOUITS : 100 % ;
- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES : 100 % ;
- Madame Katherine KALIN : 100 % ;
- Monsieur Jean-François TINE : 100 %.

Au cours de l'exercice 2021, le Comité Stratégie et des Alliances a notamment examiné et formulé des recommandations au Conseil d'Administration relatives à la signature des contrats de partenariat avec le Groupe IPSEN d'une part, et avec la Société Genoscience d'autre part.

Le règlement intérieur du Comité Stratégie et des Alliances, tel qu'il a été actualisé et adopté suite à la parution de la nouvelle édition du code de gouvernement d'entreprise Middlednext de septembre 2021, décrivant plus précisément sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres, est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique Investisseurs/Gouvernance d'entreprise.

Comité 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 Middlednext 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 Middelnext a pour principale mission de veiller à ce que la Société réponde encore mieux aux enjeux économiques et sociétaux liés à sa mission de proposer des solutions thérapeutiques et diagnostiques destinées à répondre aux besoins médicaux non satisfaits de millions de patients à travers le monde.

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

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

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

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

Le Comité ESG, dont la création a été décidée par le Conseil d'Administration en octobre 2021 s'est réuni une fois en 2021, 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 :

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

Le règlement intérieur du Comité ESG, tel qu'il a été actualisé et adopté suite à la parution de la nouvelle édition du code de gouvernement d'entreprise Middelnext de septembre 2021, décrivant plus précisément sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres, est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique Investisseurs/Gouvernance d'entreprise.

Comité Scientifique

Le Comité Scientifique n'est pas un Comité du Conseil d'Administration au sens de l'article R. 225-29 du Code de commerce. Ce type de Comité Scientifique Consultatif est néanmoins très fréquent dans les sociétés du secteur des biotechnologies.

Ses membres sont choisis par la Direction Générale et rémunérés par la Société pour le temps passé à travailler au sein du Comité en qualités de consultants scientifiques. Certains d'entre eux bénéficient également des bons de souscription d'actions autonomes (BSA) décrits à la [section 6.5.3 – « Instruments financiers donnant accès au capital »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

Composition du Conseil Scientifique

Professeur Bart Staels	<p>Président du Conseil Scientifique</p> <p>Bart Staels, Docteur en Pharmacologie à l'Université de Louvain (Belgique), Professeur à l'Université de Lille II, est Professeur (« classe exceptionnelle ») à la Faculté de Pharmacie, Université de Lille 2, Lille, France. En janvier 2007, il est devenu Directeur de l'Unité Inserm UMR-S 545, et en janvier 2010, Directeur de l'Unité Inserm UMR 1011 (classement AERES A+ et n° 1 de la CSS4 Inserm) situé à Lille.</p> <p>Tout au long de sa carrière, ses recherches se sont principalement concentrées sur la pharmacologie moléculaire des maladies cardiovasculaires et métaboliques. Il a étudié en particulier le rôle des récepteurs nucléaires dans le contrôle de l'inflammation, du métabolisme, des lipides et de l'homéostasie du glucose ainsi que les mécanismes de transcription impliqués.</p> <p>Bart Staels est membre de plusieurs sociétés savantes telles que la Société Européenne d'Athérosclérose (EAS), la Société Internationale d'Athérosclérose (IAS) en tant que membre de distinction, la Nouvelle Société Française d'Athérosclérose (NSFA), la Société Française de Diabète (SFD), l'American Heart Association (AHA Premium Professional Silver Heart Member), l'Association Américaine du Diabète (ADA) et l'Association Européenne pour l'Étude du Diabète (EASD). Il s'est vu décerner le prix du 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 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 (CBP, PSC).</p>
Professeur Scott Friedman	<p>Professeur de médecine et de pharmacologie, il est chef de la Division des Maladies du Foie et Directeur du Laboratoire de recherche sur le Foie à la Faculté de Médecine du Mont Sinai à New York. Ses travaux dans le domaine de la fibrose associée aux maladies hépatiques chroniques sont reconnus internationalement. Il est rédacteur en chef adjoint de la revue Hepatology et dans le Comité de Rédaction du Journal of Gastroenterology and Hepatology.</p>
Professeur Arun Sanyal	<p>Le Docteur Arun Sanyal est professeur de médecine et Directeur de la Division de gastro-entérologie au Centre Médical de la Virginia Commonwealth University à Richmond, aux États-Unis. Ancien Président de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases), le Professeur Arun Sanyal est considéré comme l'un des plus grands spécialistes dans le diagnostic et le traitement de la NASH.</p>

Missions du Conseil Scientifique

Le Conseil Scientifique a pour mission d'assister la Société dans ses choix stratégiques dans les domaines scientifiques et techniques. Le Conseil Scientifique a notamment pour missions :

- d'évaluer la pertinence des choix de la Société en matière de développement de ses produits et de proposer, le cas échéant, des ajustements sur des aspects stratégiques ou techniques ;
- de conseiller la Direction Générale et la Direction Scientifique de la Société dans les stratégies d'identification et de sélection de candidats-médicaments, en se basant notamment sur les résultats scientifiques obtenus par la Société (nouvelles cibles, nouveaux composés) ;
- de favoriser, et conseiller la Société dans ses stratégies d'alliance, voire de croissance externe pouvant favoriser des synergies (acquisition de nouvelles compétences, achat de droits d'exploitation, de candidats-médicaments, ou de technologies innovantes...).

3.1.5 Déclarations relatives aux membres du Conseil d'Administration ou de la Direction Générale

Contrat de service entre l'émetteur et les membres du Conseil d'Administration

Il n'existe pas de contrats de service liant les membres du Conseil d'Administration à la Société ou à ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages.

Déclarations concernant les organes d'administration et de Direction Générale

À la connaissance de la Société et à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

- il n'existe pas de liens familiaux entre les membres du Conseil d'Administration et la Direction Générale de la Société ;
- aucune condamnation pour fraude n'a été prononcée au cours des cinq dernières années à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'Administration ;
- aucun des membres du Conseil d'Administration n'a été associé au cours des cinq dernières années à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou en tant que Directeur Général ;
- aucune condamnation n'a été prononcée au cours des cinq dernières années à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'Administration emportant une interdiction d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'une société ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'une société ; et
- aucune incrimination et/ou sanction publique officielle n'a été prononcée à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'Administration de la Société par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris par des organismes professionnels désignés).

Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de Direction Générale

- Certains membres du Conseil d'Administration sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société (voir détail à la [section 3.2 – « Rémunérations et avantages »](#)).
- À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, et à la connaissance du Groupe, il n'existe aucun conflit d'intérêts actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Conseil d'Administration de la Société et l'intérêt de la Société.
- Il est précisé que Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration de la Société est également Président du Comité de Direction de Biotech Avenir SAS dont il détient 17,1 % du capital social. Biotech Avenir détenait au 31 décembre 2021 3,79 % du capital et 7,17 % 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 de la Société serait sélectionné en tant que mandataire. Il s'agit de l'engagement pris par la Société, dans le cadre de la mise en oeuvre du partenariat avec le groupe IPSEN, de proposer à l'assemblée générale de désigner la Société Ipsen Pharma en tant que membre de son Conseil d'Administration.
- À la connaissance du Groupe, il n'existe, à la date de visa du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune restriction acceptée par les personnes visées à la [section 3.1.3 – « Composition du Conseil d'Administration »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société. Néanmoins, dans le cadre de la mise en oeuvre de la prise de participation d'Ipsen dans le capital de GENFIT, Ipsen, qui pourrait devenir administrateur de la Société à la suite de l'assemblée générale devant se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021, 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 émet auprès de la Commission européenne une recommandation formelle d'autorisation de mise sur le marché d'élaflibanor dans la CBP, la date à laquelle la FDA accorde l'approbation d'élaflibanor dans la CBP ou la date à laquelle l'étude ELATIVE n'atteint pas son critère principal d'évaluation.

Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société

- Le Président du Conseil d'Administration et le Directeur Général de la Société bénéficient d'un contrat de mandat social.
- Il n'existe pas d'autres contrats liant la Société aux membres du Conseil d'Administration ; si ce ne sont les conventions d'indemnités conclues dans le cadre de l'introduction en Bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market visant à proposer à chacun d'entre eux, au Directeur Général et aux membres du Comité Exécutif une couverture au titre des responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de la Société.

3.2 Rémunérations et Avantages

3.2.1 Politique de rémunération

Ce paragraphe présente la politique de rémunération des mandataires sociaux dirigeants et non dirigeants de la Société. Il tient lieu par conséquent de rapport Say on Pay qui sera soumis à l'Assemblée générale ordinaire qui sera appelée à se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Les informations et les tableaux ci-après ont été établis conformément à l'ordonnance n° 2019-1234 du 27 novembre 2019 relative à la rémunération des mandataires sociaux des sociétés cotées, complétée par le décret n° 2019-1235 du même jour portant transposition de la directive « Droit des actionnaires » (Shareholders' Rights Directive 2, SRD 2). Ils sont conformes aux standards de gouvernance pris en compte par le Conseil d'Administration pour déterminer la rémunération globale des mandataires sociaux, qui sont ceux figurant dans le Code de gouvernement d'entreprise Middledenext de septembre 2021 (le « Code Middledenext »). Cette présentation précise (i) la politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société pour l'exercice 2022, 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 2021 à ces mêmes personnes. Il reprend les dispositions des articles L. 22-10-8 et L. 225-100 du Code de commerce. Ces éléments ont été arrêtés par le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations. Ils feront l'objet d'un vote, 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 2021. À noter que la politique de rémunération des mandataires sociaux (Président du Conseil d'Administration, Directeur Général et membres du Conseil d'Administration) pour 2022 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.

3.2.1.1 Politique de rémunération 2022 – Vote ex ante

3.2.1.1.1 Description Générale

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les dirigeants mandataires sociaux sont Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration, Monsieur Pascal PRIGENT, Directeur Général de la Société et les administrateurs.

La durée actuelle du mandat de Président du Conseil d'Administration est de 5 ans renouvelable et correspond à la durée du mandat des administrateurs de la Société.

La durée du mandat du Directeur Général n'est pas précisée dans les Statuts ou dans sa décision de nomination. Toutefois son mandat est révocable ad nutum par le Conseil d'Administration.

Aucun de ces mandataires sociaux n'a de contrat de travail le liant à la Société.

La politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société est arrêtée par le Conseil d'Administration sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations. Dans l'établissement de cette politique, le Comité des Nominations et Rémunérations et le Conseil d'Administration, s'assurent qu'elle se conforme à l'intérêt social de la Société, contribue à sa pérennité et s'inscrit dans sa stratégie, notamment au travers des objectifs de la rémunération variable et, le cas échéant, des conditions de performance des stock-options et des actions gratuites. Le Comité des Nominations et Rémunérations et le Conseil d'Administration recherchent une cohérence avec les pratiques de marché et de l'industrie pour assurer (i) des niveaux de rémunération compétitifs, (ii) un lien étroit entre la performance de l'entreprise et les éléments de rémunération de ses dirigeants et, notamment, le maintien de l'équilibre entre performance court terme et moyen/long terme et (iii) le respect des standards de gouvernance auxquels la Société adhère. Le Comité des Nominations et Rémunérations et le Conseil d'Administration tiennent également compte des votes exprimés au cours des Assemblées générales précédentes sur la politique de rémunération des mandataires sociaux. À date, ces votes (ex ante et ex post) ont toujours été positifs.

Dans le cadre d'une bonne gestion des conflits d'intérêts, le Directeur Général et le Président du Conseil d'Administration ne prennent pas part, respectivement, aux discussions et aux votes (s'agissant du Président du Conseil d'Administration) les concernant.

Les standards de gouvernance pris en compte par le Conseil d'Administration pour déterminer la rémunération globale des mandataires sociaux sont ceux édictés à la recommandation R. 16 du Code Middledenext :

- exhaustivité : chaque entreprise est libre de déterminer les composantes de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux. La communication aux actionnaires des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux doit être exhaustive : partie fixe, partie variable (bonus), stock-options, actions gratuites, rémunérations au titre du mandat de membre du Conseil d'Administration, rémunérations exceptionnelles, conditions de retraite et avantages particuliers, autres... En cas de rémunération variable, l'appréciation de la performance prend en compte des critères quantitatifs - financiers et extra-financiers - ainsi que des critères qualitatifs ;
- équilibre entre les éléments de la rémunération : chaque élément de la rémunération doit être motivé et correspondre à l'intérêt général de l'entreprise ;
- benchmark : cette rémunération doit être appréciée, dans la mesure du possible, dans le contexte d'un métier et du marché de référence et proportionnée à la situation de la Société, tout en prêtant attention à son effet inflationniste ;
- cohérence : la rémunération du dirigeant mandataire social doit être déterminée en cohérence avec celle des autres dirigeants et des salariés de l'entreprise ;
- lisibilité des règles : les règles doivent être simples et transparentes ; les critères de performance utilisés pour établir la part variable de la rémunération ou, le cas échéant, pour l'attribution d'options ou d'actions gratuites doivent être en lien avec la performance de l'entreprise, correspondre à ses objectifs, être exigeants, explicables et, autant que possible, pérennes. Ils doivent être détaillés sans toutefois remettre en cause la confidentialité qui peut être justifiée pour certains éléments ;
- mesure : la détermination de la rémunération et des attributions d'options ou d'actions gratuites doit réaliser un juste équilibre et tenir compte à la fois de l'intérêt général de l'entreprise, des pratiques du marché et des performances des dirigeants ;

- transparence : conformément à la loi, les entreprises dont les actions sont admises sur un marché réglementé publient dans le rapport sur le gouvernement d'entreprise (incorporé dans le présent Document d'Enregistrement Universel) toutes les composantes des rémunérations des mandataires sociaux. En cas de rémunération variable, la pondération des différents critères est communiquée aux actionnaires.

Les critères utilisés par le Conseil d'Administration pour déterminer les rémunérations du Président du Conseil d'Administration et du Directeur Général sont les suivants :

- le niveau et la difficulté des responsabilités ;
- l'expérience dans la fonction ;
- l'ancienneté au sein de la Société ;
- les fonctions exercées dans les filiales du Groupe ;
- les commentaires et attentes des actionnaires de la Société, tels qu'ils résultent notamment des votes exprimés à l'occasion des dernières Assemblées générales ;
- les pratiques relevées dans les groupes ou dans les entreprises de taille comparable au plan international ; et notamment, caractéristiques et niveaux des rémunérations des mandataires sociaux des principaux concurrents de la Société en France et aux États-Unis, incluant : Intercept Pharmaceuticals, Madrigal Pharmaceuticals, Cymabay Therapeutics, Viking Therapeutics, DBV Technologies, Erytech Pharma, Cellectis, Poxel, Inventiva et Innate Pharma. Ce groupe de sociétés biopharmaceutiques a été choisi notamment eu égard à leur stade de développement similaire à celui de la Société (certains ayant déjà des produits commercialisés, d'autres en étant très proche (i.e. essais cliniques de stade avancé)), à leur domaine de recherche (la majorité des pairs sont des sociétés poursuivant des programmes dans la CBP ou dans la NASH, des pathologies relativement nouvelles qui requièrent des compétences spécialisées), et pour beaucoup d'entre elles, en raison de leur double cotation en Bourse à la fois sur un marché européen et sur le Nasdaq ; cette double cotation demandant une parfaite connaissance des attentes des actionnaires de chaque côté de l'Atlantique. La pertinence de ce panel de sociétés est réévaluée annuellement par le Comité des Nominations et Rémunérations ; et
- le niveau des rémunérations des salariés du Groupe, notamment avec le calcul des « ratios d'équité ».

Ces mêmes critères sont appliqués pour la détermination de la rémunération des administrateurs, avec un accent particulier sur la comparaison avec les sociétés cotées aux États-Unis.

Au-delà des critères listés ci-dessus et des éléments de comparaison avec le panel retenu, le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, a souhaité en outre tenir compte, pour la détermination de la rémunération de Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration, des missions qu'il a souhaité continuer à lui confier spécifiquement à la suite de sa décision prise en septembre 2019 de dissocier les fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général de la Société pour continuer à assurer une transition la plus efficace possible avec ce dernier en 2022, suite à la réorientation de la stratégie de la Société induite par la décision prise en septembre 2020 de ne pas poursuivre le développement d'elafibranol dans la NASH. Ces missions comprennent notamment :

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

En application de la politique de la Société et conformément à la recommandation R. 16 du Code Middledenext ci-dessus, la rémunération du Directeur Général comporte une partie fixe, une partie variable (bonus) annuelle, l'attribution gratuite de stock-options et/ou d'actions gratuites et certains avantages en nature.

Concernant la partie variable, le Conseil d'Administration a fixé depuis 2020 le principe d'une rémunération variable annuelle d'un montant brut compris entre 0 % et 50 % du montant brut de sa rémunération fixe annuelle, en fonction de la réalisation d'objectifs qui sont déterminés et réévalués annuellement par le Conseil d'Administration.

Concernant les stock-options et les actions gratuites :

- le nombre de stock-options ou d'actions gratuites attribuées (et la valeur de cette attribution calculée sur la base du cours de Bourse de la Société à ce moment) tient compte du niveau de responsabilité du bénéficiaire et de ses performances, la proportion d'options de souscription d'actions et d'actions gratuites croissant avec le niveau des responsabilités et la performance, des autres composantes de sa rémunération et des pratiques de marché suivies par des sociétés cotées comparables ;
- l'exercice des stock-options et l'attribution définitive des actions gratuites sont assortis, outre d'une condition de présence, de conditions de performance (internes et/ou externes) sérieuses et exigeantes à satisfaire sur une période de plusieurs années consécutives. Le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, détermine ces conditions de performance en fonction des objectifs stratégiques et opérationnels de la Société, et en cohérence avec l'objectif général de la politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société ;
- les plans d'attribution d'actions gratuites et/ou de stock-options prévoient une obligation de conservation pour le Directeur Général ;

La rémunération du Président du Conseil d'Administration est essentiellement composée d'une rémunération fixe au titre de l'article L. 22-10-16 du Code de commerce et le cas échéant d'une rémunération en numéraire anciennement dénommée « jetons de présence », attribuée annuellement (par commodité, ces termes « jetons de présence » sont employés dans le présent document).

La rémunération des autres mandataires sociaux, personnes physiques membres du Conseil d'Administration se compose essentiellement de jetons de présence attribués annuellement. Le Conseil d'Administration peut également décider de rémunérer exceptionnellement un de ses membres pour l'exercice d'une mission spéciale au sens de l'article L. 225-84 du Code de commerce.

3.2.1.1.2 Rémunération du Président du Conseil d'Administration

Les différentes composantes de la rémunération globale du Président du Conseil d'Administration au titre de ses fonctions au sein de la Société pour l'exercice 2022 sont les suivantes :

- une rémunération fixe au titre de l'article L. 225-47 du Code de commerce ;
- le cas échéant, des jetons de présence rémunérant sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration (en tant que membre et/ou Président), selon la répartition décidée par le Conseil d'Administration (cf. ci-après) ; et
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant notamment :
 - la mise à disposition d'un véhicule de fonction,
 - le bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

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

I. Rémunération fixe

La rémunération fixe annuelle du Président du Conseil d'Administration de la Société pour l'exercice 2022 au titre de l'article L. 22-10-16 du Code de commerce correspond à une rémunération annuelle brute de 210 000 euros, versée en 12 mensualités de 17 500 euros, en légère augmentation par rapport à la rémunération fixe versée au Président en 2021. Cette rémunération reflète l'implication forte et permanente du Président du Conseil d'Administration dans l'accompagnement du Directeur Général de la Société dans la mise en œuvre de l'orientation stratégique de la Société.

II. Jetons de présence

Monsieur Jean-François MOUNEY est éligible aux jetons de présence accordés au titre de sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration, selon des règles d'attribution décidées par le Conseil d'Administration et qui prennent en compte notamment l'assiduité aux réunions (voir ci-après). À titre d'information, et considérant la fréquence prévisionnelle des réunions auxquelles il est susceptible de participer, ces jetons pourraient s'élever à un total d'environ 42 000 euros brut par an. Leur montant final dépendra du nombre de réunions effectivement tenues au cours de l'exercice 2022.

III. Autres éléments

L'avantage en nature accordé au Président du Conseil d'Administration consiste essentiellement en la mise à disposition d'un véhicule de fonction et au bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe. À titre d'information, au titre de l'exercice 2021, le véhicule de fonction a représenté un avantage en nature d'une valeur de 7 200 euros.

3.2.1.1.3 Rémunération du Directeur Général

Les différentes composantes de la rémunération globale du Directeur Général au titre de ses fonctions au sein du Groupe pour l'exercice 2022 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 internes liées, notamment, aux avancées cliniques et réglementaires des programmes de R&D de la Société et aux objectifs de renforcement du portefeuille de programme de R&D de la Société, et/ou de conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de Bourse de la Société ;
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant : un engagement de versement d'une indemnité en cas de cessation des fonctions à l'initiative de la Société, à certaines conditions, en particulier de performance ; et le bénéfice d'un véhicule de fonction et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Par ailleurs, il est précisé que le Directeur Général n'est pas lié par un contrat de travail avec la Société.

I. Rémunération fixe

La rémunération fixe annuelle du Directeur Général de la Société pour l'exercice 2022 au titre de son contrat de mandat correspond à une rémunération fixe annuelle brute de 375 000 euros bruts. Cette rémunération augmente sensiblement par rapport à la rémunération versée au Directeur Général en 2021, tout en restant largement en ligne avec les comparables. Elle traduit l'expérience acquise par le Directeur Général depuis sa nomination en septembre 2019, dans un contexte où celle-ci n'a pas évolué depuis cette prise de fonction, et ses réalisations depuis lors.

II. Rémunération variable

En début d'année, le Conseil d'Administration fixe, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, la part de rémunération variable annuelle du Directeur Général, exprimée en pourcentage de la rémunération fixe et les objectifs à atteindre ainsi que leur pondération.

Pour l'exercice 2022, le Conseil d'Administration a fixé à 50 % de la rémunération fixe le maximum de la rémunération variable si 100 % des objectifs annuels sont atteints.

Au début de l'année suivante, le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, détermine le niveau d'atteinte des objectifs. En cas d'atteinte de 100 % des objectifs, 100 % de la rémunération variable est versée. Dans le cas où 100 % des objectifs ne sont pas atteints, le pourcentage de la rémunération variable versée est proportionnel au pourcentage de réalisation des objectifs. De surcroît, dans le cas d'une performance exceptionnelle manifeste dont la réalisation n'aurait pas été prise en compte dans la définition des objectifs, le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, peut décider de verser un bonus exceptionnel.

Le Conseil d'Administration a déterminé les différents objectifs du Directeur Général pour 2022. Ces objectifs annuels sont des critères opérationnels qui s'inscrivent dans le déploiement du plan stratégique de la Société redéfini en septembre 2020 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 2022 sont définis autour trois piliers/critères d'appréciation ci-après :

- renforcement du portefeuille de programmes de R&D de la Société par acquisition de droits de nouvelles molécules innovantes ou grâce aux avancées des programmes de recherche interne (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 35 %) ;
- exécution des programmes de R&D (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 35 %) ;
- amélioration de la valorisation de la Société (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 30 %).

Les cibles exactes de chaque pilier/critère ne peuvent être entièrement dévoilées pour des raisons stratégiques et de confidentialité. Néanmoins, parmi celles-ci, on peut citer à titre d'exemples, des cibles permettant de quantifier les avancées des programmes de recherche internes pour le critère « Renforcement du portefeuille de R&D de la Société », des cibles permettant de mesurer la progression, conformément aux plans de marche, des différentes études cliniques évaluant elafibranor, NTZ et GNS-561 pour le critère « Exécution des programmes de R&D », des cibles permettant de mesurer les efforts réalisés par la Société dans le domaine de la Responsabilité Sociale, Sociétale et Environnementale ou l'amélioration de sa valorisation boursière au regard de son potentiel pour le critère « Amélioration de la valorisation de la Société.

Le taux de réalisation des objectifs et le montant de la part variable sont déterminés par le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations. Le Conseil d'Administration débat de la performance du Directeur Général hors de sa présence.

La Société ne prévoit pas de cas dans lesquels la rémunération variable doit être restituée.

Comme indiqué ci-après, le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, a estimé que la totalité des objectifs du Directeur Général ont été atteints en 2021 et propose de fixer la rémunération variable en numéraire qui serait à verser en cas de vote favorable de l'Assemblée générale à 50 % de sa rémunération fixe.

III. Éléments de motivation moyen terme

Dans le cadre de sa politique d'attribution d'actions gratuites et de stock-options, le Conseil d'Administration applique la recommandation R21 du Code Middledex, à savoir :

- les actions gratuites et les stock-options sont soumises à des conditions de performance pertinentes traduisant l'intérêt à moyen/long terme de l'entreprise appréciées sur une période d'une durée significative. Comme indiqué plus haut, ces instruments seront soumis à une condition de présence et à la réalisation de conditions de performance internes liées, notamment, aux avancées cliniques et réglementaires des programmes de R&D de la Société et/ou de conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de Bourse de la Société. La réalisation de ces conditions de performance sera évaluée au moins 3 ans après l'attribution des instruments ;
- elles ne sont pas concentrées sur les mandataires sociaux ; et
- de nouvelles actions gratuites ou stock-options ne sont pas accordées lors du départ des dirigeants.

Dans le cadre de cette politique, le nombre maximal d'actions gratuites et de stock-options attribuées au Directeur Général sera respectivement de 35 000 et 20 000. À cet égard il est rappelé que, conformément à ce qui est décrit ci-dessus, ces stock-options et actions gratuites seront sujettes à une période de vesting d'au moins trois ans au terme de laquelle seront appréciées les conditions de performance que le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, aura fixées et à une condition de présence au sein du Groupe.

Ces conditions de performance seront liées :

- à la réalisation des milestones dans les essais cliniques en cours ou projetés ;
- à la réalisation de milestones réglementaires dans le processus d'homologation des produits en cours de développement ;
- aux avancées des programmes de recherche internes
- à la signature de nouveaux accords commerciaux permettant de renforcer le portefeuille de programmes de R&D de la Société ; et
- à la performance de son cours de Bourse.

IV. Indemnité de départ et de non-concurrence

Conformément à la décision de l'Assemblée générale du 27 novembre 2019, le Directeur Général bénéficie d'une indemnité de non-concurrence égale à (i) douze mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent.

Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de 12 mois suivant la cessation de ses fonctions, qu'elle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général bénéficie, sauf cessation des fonctions en raison de la commission d'une faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité

de départ égale à (i) douze mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité sera versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe, sous réserve qu'au moins un des critères ou événements suivants se soit produit :

- qu'elafibranor ait reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la NASH ou la CBP ou que NIS4 ait obtenu une homologation de la FDA ou un marquage CE en Europe ;
- qu'un accord de licence des droits d'exploitation d'elafibranor ou de NTZ ait été signé pour le marché US et/ou pour au moins deux des cinq plus grands marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni, Espagne) et/ou pour le Japon ;
- que soit intervenue une opération d'adossement à un groupe biopharmaceutique et que la valorisation retenue dans le cadre de cette transaction soit au moins égale à la valorisation boursière de la Société.

Le respect de ces conditions de performance sera apprécié par le Conseil d'Administration dans l'intérêt social de la Société avant tout paiement et après avis du Comité des Nominations et Rémunérations.

L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement.

V. Autres éléments

Les avantages en nature et autres avantages sociaux accordés au Directeur Général consistent en :

- la mise à disposition d'un véhicule de fonction, le bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe ;
- la prise en charge des primes d'une assurance chômage Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC) dont l'objet est de garantir le versement d'une indemnité en cas de chômage (dans la limite maximale de 70 % du revenu net fiscal professionnel pour la part non plafonnée pendant une période maximale de 24 mois suivant la perte du mandat), en l'absence de la possibilité de bénéficier en tant que mandataire social des prestations de l'ASSEDIC. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le versement est plafonné à 55% du revenu net fiscal professionnel pour une période maximale de 12 mois. La demande de porter ces plafonds à 70% et 24 mois est évaluée, par l'organisme en charge de la gestion de la GSC, la Société GAN Assurances.

À titre d'information, au titre de l'exercice 2021, le véhicule de fonction a représenté un avantage en nature d'une valeur de 6 609 euros.

3.2.1.4 Rémunérations allouées aux administrateurs

Sur recommandation du Comité des Nominations et des Rémunérations, le Conseil d'Administration a proposé à l'Assemblée générale une enveloppe globale pour la rémunération allouée aux administrateurs. Le montant de l'enveloppe globale est de 600 000 euros par an.

La Société verse une rémunération à tous les membres de son Conseil d'Administration, à l'exception du représentant permanent de la Société Biotech Avenir, actionnaire de la Société et membre non indépendant du Conseil d'Administration. Si la Société Ipsen SAS était nommée membre du Conseil d'Administration de la Société par l'assemblée générale mixte des actionnaires de la Société devant se réunir pour se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021; cette dernière ne serait pas éligible à cette rémunération puisque les seuls administrateurs qui en bénéficient sont les personnes physiques indépendantes (au sens de la recommandation R3 du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext) ne représentant pas une personne morale.

La rémunération des administrateurs comprend une partie fixe pour chaque membre du Conseil d'Administration et une part variable en fonction de leur assiduité.

La partie fixe varie en fonction :

- du rôle joué par chaque administrateur au sein du Conseil d'Administration et des Comités de la Société ;
- de la fonction de Vice-Président du Conseil d'Administration ou de Président d'un Comité spécialisé, qui est davantage rémunérée.

Compte tenu de la fréquence des réunions observées ces dernières années, la part variable liée à l'assiduité est prépondérante par rapport à la part fixe.

Le tableau ci-après présente la grille de répartition des jetons de présence applicable à l'exercice 2022, inchangée par rapport à l'exercice 2021.

(en euros)	Montant fixe annuel (1)	Montant variable (par administrateur et par séance)
Membre du Conseil d'Administration	10 000	2 500
Membre d'un Comité du Conseil d'Administration	2 500	2 500
Vice-Président du Conseil d'Administration	10 000	Sans Objet
Président d'un Comité spécialisé du Conseil d'Administration	5 000	Sans Objet

(1) Calculé au pro rata temporis des mois de mandat de chaque administrateur.

Le Conseil d'Administration peut également décider de rémunérer exceptionnellement un de ses membres pour l'exercice d'une mission spéciale au sens de l'article L. 225-46 du Code de commerce.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune mission de ce type n'a été confiée à un membre du Conseil d'Administration de la Société.

Les administrateurs pourront se faire rembourser les frais de voyage et d'hébergement raisonnables ainsi que toute autre dépense de nature équivalente engagée dans l'intérêt de la Société dans le cadre de la préparation et de leur participation aux réunions du Conseil d'Administration et aux réunions des Comités du Conseil d'Administration.

Le Président du Conseil d'Administration perçoit, en rémunération de sa fonction de Président, une rémunération fixe au titre de l'article L. 22-10-25 du Code de commerce. La seule rémunération complémentaire au titre de son mandat d'administrateur est celle liée à sa présidence et/ou de sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration (à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Comité des Nominations et Rémunérations, 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 sera 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 RSE auxquelles il assistera.

3.2.1.2 **Éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice 2021 ou attribués au titre de cet exercice aux mandataires sociaux – vote ex post**

Ce paragraphe présente la politique de rémunération des mandataires sociaux dirigeants et non dirigeants de la Société pour l'exercice 2021.

3.2.1.2.1 Politique Générale

La rémunération totale de l'exercice clos le 31 décembre 2021 respecte la politique de rémunération 2021 adoptée par l'Assemblée générale des actionnaires de la Société le 30 juin 2021.

Pour mémoire, l'Assemblée générale du 30 juin 2021 s'est prononcée à 94,54 % en faveur de la politique de rémunération du Président du Conseil d'Administration (résolution n° 10), à 95,52 % en faveur de la politique de rémunération du Directeur Général (résolution n° 11) et à 95,94 % en faveur de la politique de rémunération des autres administrateurs (résolution n° 12).

Par ailleurs, la politique de rémunération des mandataires sociaux 2021 de la Société, comme sa politique 2022 décrite ci-dessus, est arrêtée par le Conseil d'Administration sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations avec pour objectifs de s'inscrire dans, et de contribuer à, la stratégie du Groupe et ses performances à long terme, notamment au travers des objectifs de la rémunération variable et des conditions de performance attachées à l'attribution des stock-options et des actions gratuites.

Les tableaux ci-après présentent la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et les « ratios d'équité ».

Il est rappelé que, outre la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général intervenue le 16 septembre 2019, la Société a changé de mode d'administration le 16 juin 2017, passant d'une société anonyme à directoire et Conseil de Surveillance à une société anonyme à Conseil d'Administration. La Société a appliqué les « Lignes directrices sur les multiples de rémunération » du 28 janvier 2020 publiées par l'AFEP pour effectuer ses calculs. Elle a considéré en particulier que la fonction de Président du Directoire était assimilable, à défaut d'être parfaitement identique, à la fonction de Président-Directeur Général pour l'application de ces lignes directrices à la période précédant le 16 septembre 2019.

DEPUIS LE 16 SEPTEMBRE 2019 JUSQU'AU 31 DÉCEMBRE 2021

	2019	2020	2021
Président du Conseil d'Administration			
Rémunération	230 196 €	235 196 €	227 696 €
Ratio d'équité « moyenne »	3,52	3,55	3,23
Ratio d'équité « médiane »	5,59	5,18	5,00
Ratio d'équité « SMIC »	12,61	12,73	11,94
Directeur Général			
Rémunération	328 834 €	384 413 €	470 407 €
Ratio d'équité « moyenne »	5,03	5,81	6,67
Ratio d'équité « médiane »	7,98	8,47	10,33
Ratio d'équité « SMIC »	18,01	20,81	24,66

DEPUIS LE 16 JUIN 2017 JUSQU'AU 15 SEPTEMBRE 2019

Président-Directeur Général	2017 (16 juin – 31 décembre)	2018	2019 (1er janvier – 15 septembre)
Rémunération	616 436 €	1 251 286 €	1 263 696 €
Ratio d'équité « moyenne »	11,21	17,77	19,31
Ratio d'équité « médiane »	15,61	29,74	30,67
Ratio d'équité « SMIC »	34,7	69,59	69,22

DEPUIS LE 1ER JANVIER 2017 JUSQU'AU 15 JUIN 2017

Président du Directoire	2017 (1er janvier – 15 juin)
Rémunération	526 180 €
Ratio d'équité « moyenne »	4,78
Ratio d'équité « médiane »	13,32
Ratio d'équité « SMIC »	14,81

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 2016.

2017	2018	2019	2020	2021
55 012 €	70 410 €	65 426 €	66 171 €	70 560 €

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.

Exercices clos au 31 décembre (en milliers d'euros)	Exercice clos le				
	31/12/2017	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020	31/12/2021
Résultat net	(55 728)	(79 521)	(65 144)	(101 221)	67 259
Capitaux propres	101 457	20 939	84 065	(16 430)	119 097
Revenus industriels	118	69	30 839	765	80 069
Autres produits	6 737	7 425	10 122	6 993	5 510
Produits d'exploitation	6 856	7 494	40 961	7 758	85 579

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 2017, le portefeuille de candidats-produits et programmes de la Société était constitué essentiellement de :

- élafibranor en phase 3 dans la NASH ;
- d'un programme exploratoire de découverte de biomarqueurs dans la NASH ; et
- d'autres candidats-médicaments au stade préclinique ou de recherche fondamentale.

En comparaison au 31 décembre 2021, le portefeuille de candidats-produits et programmes de la Société était constitué de :

- élafibranor en phase 3 dans la CBP ; licencié à Terns Pharmaceuticals sur le marché de la Grande Chine et à Ipsen SAS sur les autres principaux marchés pharmaceutiques mondiaux ;
- technologie diagnostique NIS4 déployée sur le marché de la recherche clinique et sur celui des soins cliniques diagnostiques de routine en tant que LDT dans le domaine du diagnostic de la NASH en partenariat avec Labcorp Covance aux États-Unis et au Canada ;

- NTZ, en cours de phase 1 d'essais cliniques en vue de son repositionnement puis de son développement dans l'ACLF ;
- GNS561, composant ayant achevé une phase 1 d'essai clinique et dont une partie des droits d'exploitation ont été acquis auprès de la Société Genoscience en vue de son développement dans le cholangiocarcinome ;
- d'autres candidats-médicaments au stade préclinique ou de recherche fondamentale ;
- d'autres programmes visant à décliner notre technologie diagnostique pour de nouvelles applications.

De plus, au 1er janvier 2017, la position de trésorerie et d'équivalents de trésorerie de la Société s'élevait à environ 152 millions d'euros. En comparaison, celle-ci s'élevait à environ 259 millions d'euros au 31 décembre 2021, et ce en partie grâce à la réalisation de plusieurs opérations de levées de fonds représentant sur la période un montant total brut d'environ 412 millions d'euros. Enfin, à fin 2016, la Société n'avait pas conclu d'accord de licence sur l'un quelconque de ses produits. En comparaison, au 31 décembre 2021, la Société a accordé une licence exclusive des droits d'exploitation d'élaflibanor dans certaines indications et dans 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; ainsi qu'une licence exclusive des droits d'exploitation d'élaflibanor sur tous les autres principaux marchés pharmaceutiques au terme duquel elle a reçu un paiement initial de 120 millions d'euros. La Société a également accordé une licence des droits d'exploitation de sa technologie NIS4 pour le marché de la recherche clinique au Groupe Labcorp/Covance 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 en tant que LDT.

3.2.1.2.2 Rémunération des administrateurs au titre de l'exercice 2021

Pour mémoire, les règles de répartition des rémunérations allouées aux administrateurs, fixées par le Conseil d'Administration pour l'exercice 2020, 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.

Le tableau n° 3 de la [section 3.2.3](#) ci-après récapitule la rémunération des administrateurs de l'exercice 2021 (et 2020). Certains d'entre eux ont bénéficié en outre de bons de souscription d'actions autonomes souscrits en 2017 comme décrit dans les tableaux n° 8 de la [section 3.2.4](#) ci-après.

3.2.1.2.3 Rémunération du Président du Conseil d'Administration et du Directeur Général

3.2.1.2.3.1 Rémunération de Monsieur Jean-François MOUNEY en qualité de Président du Conseil d'Administration de la Société

Les différentes composantes de la rémunération globale de Monsieur Jean-François MOUNEY en qualité de Président du Conseil d'Administration au titre de l'exercice 2021 ont été les suivantes :

- une rémunération fixe au titre de l'article L. 22-10-16 du Code de commerce ;
- des jetons de présence rémunérant sa participation aux travaux des Comités du Conseil d'Administration (en tant que membre et/ou Président), selon la répartition décidée par le Conseil d'Administration ; et
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant notamment :
 - le bénéfice d'un véhicule de fonction,
 - le bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

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

I. Rémunération fixe

La rémunération fixe brute attribuée au Président du Conseil d'Administration pour l'année 2021 s'est élevée à 192 996 euros.

II. Jetons de présence

Le Président du Conseil d'Administration a bénéficié en 2021 de jetons de présence accordés au titre de sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration, selon des règles d'attribution décidées par le Conseil d'Administration et qui prennent en compte notamment l'assiduité aux réunions (voir ci-dessus). Le montant brut qui lui est dû à ce titre s'élève à 32 382 euros.

III. Autres éléments

L'avantage en nature accordé en 2021 au Président du Conseil d'Administration a consisté essentiellement à la mise à disposition d'un véhicule de fonction (7 200 euros brut pour la période) et au bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

En application de la recommandation R. 19 du Code Middlednext, l'indemnité de départ approuvée par l'Assemblée générale du 13 juin 2019 n'a pas été versée à Monsieur Jean-François MOUNEY lorsqu'il a quitté ses fonctions de Directeur Général. Il ne bénéficie plus d'une telle indemnité depuis lors.

3.2.1.2.3.2 Rémunération de Monsieur Pascal PRIGENT en qualité de Directeur Général de la Société

Les différentes composantes de la rémunération globale du Directeur Général durant l'exercice 2021 ont été les suivantes :

- une composante fixe ;
- une composante variable ;
- une allocation gratuite de stock-options soumise à certaines conditions de présences et de performances ;
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant :
 - un engagement de versement d'une indemnité en cas de cessation des fonctions à l'initiative de la Société, à certaines conditions, en particulier de performances, et
 - le bénéfice d'un véhicule de fonction et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Le Directeur Général n'est plus lié par un contrat de travail avec la Société.

I. Rémunération fixe

La rémunération fixe brute attribuée au Directeur Général au titre de son contrat de mandat social au titre de l'exercice 2021 s'élève à 325 008 euros.

II. Rémunération variable

Ayant estimé que la totalité des objectifs du Directeur Général ont été atteints en 2021, 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 mixte devant se réunir pour se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021 à 162 504 euros, soit la moitié de sa rémunération fixe au titre de l'exercice 2021.

III. Éléments de motivation moyen terme

Comme prévu dans le cadre du Rapport Say on Pay 2021 ex ante, une allocation gratuite d'un maximum de 15 000 actions gratuites a été réalisée au bénéfice du Directeur Général en 2021. À cet égard il est précisé que, conformément à ce qui a été approuvé par les actionnaires, ces actions gratuites sont sujettes à une période de vesting d'un peu plus de trois ans au terme de laquelle seront appréciées les conditions de performance que le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, a fixées et à une condition de présence au sein du Groupe.

Conformément à ce même rapport, 35 000 stock-options ont été allouées au Directeur Général. Ici encore, ces stock-options sont sujettes à une période de vesting d'un peu plus de trois ans au terme de laquelle seront appréciées les conditions de performance que le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, a fixées et à une condition de présence au sein du Groupe.

Ces conditions de performance sont liées à :

- la réalisation des milestones dans les essais cliniques en cours ou projetés ;
- la réalisation de milestones réglementaires dans le processus d'homologation des produits en cours de développement ;
- la signature de nouveaux accords commerciaux d'alliance stratégique dans le cadre de la valorisation des programmes thérapeutiques ou diagnostiques de la Société.

IV. Indemnité de départ et de non-concurrence

Le Directeur Général bénéficie d'une indemnité de non-concurrence égale à (i) douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent.

Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de 12 mois qui suivrait la cessation de ses fonctions, qu'elle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général bénéficie, sauf cessation des fonctions en raison de la commission d'une faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité de départ égale à (i) douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité sera versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe, sous réserve qu'au moins un des critères ou événements suivants se soit produit :

- qu'elafibranor ait reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la NASH ou la CBP ou que NIS4 ait obtenu une homologation de la FDA ou un marquage CE en Europe ;
- qu'un accord de licence des droits d'exploitation d'elafibranor ou de NTZ ait été signé pour le marché US et/ou pour au moins deux des cinq plus grands marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni, Espagne) et/ou pour le Japon ;
- que soit intervenue une opération d'adossement à un groupe biopharmaceutique et que la valorisation retenue dans le cadre de cette transaction soit au moins égale à la valorisation boursière de la Société.

Le respect de ces conditions de performance sera apprécié par le Conseil d'Administration dans l'intérêt des actionnaires avant tout paiement et après avis du Comité des Nominations et Rémunérations.

L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement.

V. 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 (6 609 euros brut pour la période) ;
- au bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe ;
- à la prise en charge des primes d'une assurance chômage Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC) dont l'objet est de garantir le versement d'une indemnité en cas de chômage (dans la limite de 55 % du revenu net fiscal professionnel pour la part non plafonnée pendant 12 (douze) mois suivant la perte du mandat), en l'absence de la possibilité de bénéficier en tant que mandataire social des prestations de l'ASSEDIC.

Les tableaux 1, 2 et 3 ci-après présentent les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants et non dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2021 et 2020 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes et en ces qualités au cours de ces mêmes exercices.

Les tableaux 4 et 6 présentent les instruments donnant accès au capital ainsi que les actions gratuites attribuées à chaque mandataire social dirigeant et non dirigeant au cours de l'exercice 2021.

Le tableau n° 7 présente les actions gratuites devenues disponibles pour chaque mandataire social pendant l'exercice 2021.

Le tableau n° 8 récapitule l'historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux actuels mandataires sociaux dirigeant et non dirigeant de la Société.

Le tableau n° 10 récapitule l'historique des attributions gratuites d'actions aux actuels mandataires sociaux dirigeant et non dirigeant de la Société.

Enfin, le tableau n° 11 donne des informations complémentaires sur les conditions de rémunération et autres avantages consentis au Président et au Directeur Général.

Les tableaux n° 5 et 6 recommandés par l'AMF en matière de transparence de la rémunération des mandataires sociaux ne sont pas applicables.

3.2.2 Rémunération des dirigeants mandataires sociaux

Tableau n° 1 : Synthèse des rémunérations * et des options et actions gratuites attribuées à chaque dirigeant mandataire social

Le tableau suivant donne la synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social au titre des deux derniers exercices comptables :

	Exercice clos le 31 décembre 2020	Exercice clos le 31 décembre 2021
Jean-François MOUNEY – Président du Conseil d'Administration		
Rémunération due au titre de l'exercice	235 196 €	232 578 €
Valorisation selon IFRS 2 des options attribués au cours de l'exercice	— €	— €
Valorisation selon IFRS 2 des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	— €	— €
TOTAL	235 196 €	232 578 €
Pascal PRIGENT – Directeur Général		
Rémunération due au titre de l'exercice	414 583 €	503 741 €
Valorisation selon IFRS 2 des options attribués au cours de l'exercice	40 600 €	37 €
Valorisation selon IFRS 2 des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	— €	21 €
TOTAL	455 183 €	503 799 €

* Les montants indiqués sont en brut.

Tableau n° 2 : Rémunérations ¹ de chaque dirigeant mandataire social

Le tableau suivant présente les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants au titre des deux derniers exercices comptables et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice clos le 31 décembre 2020		Exercice clos le 31 décembre 2021	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
Jean-François MOUNEY – Président du Conseil d'Administration				
Rémunération fixe annuelle	192 996 €	192 996 €	192 996 €	192 996 €
Rémunération variable	— €	— €	— €	— €
Rémunération exceptionnelle				
Jetons de présence	35 000 €	35 000 €	32 382 €	27 500 €
Avantages en nature	7 200 €	7 200 €	7 200 €	7 200 €
TOTAL	235 196 €	235 196 €	232 578 €	227 696 €

	Exercice clos le 31 décembre 2020		Exercice clos le 31 décembre 2021	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
Pascal PRIGENT – Directeur Général				
Rémunération fixe de la période	325 008 €	325 008 €	325 008 €	325 008 €
Rémunération variable (1)	70 770 €	— €	162 504 €	70 770 €
Rémunération exceptionnelle	— €	— €	— €	— €
Jetons de présence	— €	— €	— €	— €
Avantages en nature	18 805 €	18 805 €	16 229 €	16 229 €
TOTAL	414 583 €	343 813 €	503 741 €	412 007 €

(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 2021

Rémunération 2021 de Monsieur Jean-François MOUNEY

La rémunération fixe brute qui a été versée à Monsieur Jean-François MOUNEY en 2021 s'est élevée à 192 996 euros

La rémunération variable qui a été versée à Monsieur Jean-François MOUNEY en 2021 s'est élevée à 27 500 euros brut (32 382 euros brut étant dus) correspondant aux jetons de présence liés à sa participation aux travaux de certains des Comités spécialisés du Conseil d'Administration (Comité des Nominations et Rémunérations, Comité ESG et Comité Stratégie & des Alliances).

Rémunération 2020 de Monsieur Jean-François MOUNEY

La rémunération fixe brute qui a été versée à Monsieur Jean-François MOUNEY en 2020 s'est élevée à 192 996 euros

La rémunération variable qui a été versée à Monsieur Jean-François MOUNEY en 2020 s'est élevée à 35 000 euros brut (35 000 euros brut étant dus) correspondant aux jetons de présence liés à sa participation aux travaux de certains des Comités spécialisés du Conseil d'Administration (Comité des Nominations et Rémunérations et Comité Stratégie & des Alliances).

Rémunération 2021 de Monsieur Pascal PRIGENT

La rémunération fixe brute qui a été versée à Monsieur Pascal PRIGENT en 2021 s'est élevée à 325 008 euros.

Ses avantages en nature au titre de 2021 ont consisté en :

- la mise à disposition d'un véhicule de fonction (6 609 euros brut pour la période) ;
- la prise en charge des primes d'une assurance chômage Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC) dont l'objet est de garantir le versement d'une indemnité en cas de chômage (dans la limite de 55 % du revenu net fiscal professionnel pour la part non plafonnée pendant 12 (douze) mois suivant la perte du mandat), en l'absence de la possibilité de bénéficier en tant que mandataire social des prestations de l'ASSEDIC (12 203 euros brut pour la période).

La rémunération variable qui serait due à Monsieur Pascal PRIGENT au titre de 2021 serait de 162 504 euros, montant dont le versement serait effectué en 2021 en cas de vote favorable de l'assemblée générale mixte devant se réunir pour se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

¹ Les montants sont des montants bruts

Tableau n° 11 : Conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis en 2019 au mandataire social dirigeant actuel de la Société à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

Dirigeants mandataires sociaux	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 2021								
Pascal PRIGENT		X		X	X (1)		X (2)	
Directeur Général (1)								
Date de 1 ^{re} nomination :								
16/09/2019								

(1) Le Directeur Général bénéficie d'une indemnité de non-concurrence égale à : douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité sera versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe. L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Il est précisé par ailleurs que toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement. L'engagement total et maximum représenté par cette indemnité (brut, charges patronales et taxe sur les salaires) au 31 décembre 2020 s'élèverait à 415 milliers d'euros.

Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pension, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des dirigeants mandataires sociaux.

3.2.3 Rémunération des autres administrateurs (mandataires sociaux non dirigeants)

Tableau n° 3 : Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçus par les mandataires sociaux non dirigeants

Le tableau suivant récapitule les différents éléments de rémunération de chaque mandataire social non dirigeant au titre des deux derniers exercices comptables :

(En euros)	Exercice clos le 31/12/2020		Exercice clos le 31/12/2021	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Jean-François MOUNEY (2)				
Jetons de présence	49 937	49 939	45 863	39 232
Autres rémunérations	286 469	286 469	286 553	286 553
TOTAL	336 406	336 408	332 416	325 785
Xavier GUILLE DES BUTTES (1)				
Jetons de présence	85 020	80 660	89 822	85 020
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	85 020	80 660	89 822	85 020
Frédéric DESDOUITS (1)				
Jetons de présence	53 360	44 640	43 600	47 960
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	53 360	44 640	43 600	47 960
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	45 780	41 420	16 986	25 161
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	45 780	41 420	16 986	25 161
Anne-Hélène MONSELLATO (1)				
Jetons de présence	50 140	45 780	52 320	52 320
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	50 140	45 780	52 320	52 320
Catherine LARUE (1)				
Jetons de présence	43 600	43 600	47 651	45 780
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	43 600	43 600	47 651	45 780
Katherine KALIN (1)				
Jetons de présence	15 805	4 360	43 600	39 240
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	15 805	4 360	43 600	39 240
Eric BACLET (1)				
Jetons de présence	20 165	6 540	62 881	62 336
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	20 165	6 540	62 881	62 336
Jean-François TINE (1)				
Jetons de présence	0	0	39 724	23 919
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	0	0	39 724	23 919
TOTAL	650 276	603 408	729 000	707 521

(1) : Déduction faite du prélèvement forfaitaire obligatoire à la source de 12,8 %

(2) : Brut + charges patronales

La partie des jetons attribués au titre des présences effectives des administrateurs aux réunions du Conseil d'Administration et des réunions des Comités spécialisés du Conseil d'Administration est versée à trimestre échu le 15 du mois suivant.

3.2.4 Informations sur les options d'achat d'actions et les actions de performance

Tableau n° 4 : Instruments de participation au capital attribués à chaque mandataire social durant l'exercice – Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice au Directeur Général

Le Conseil d'Administration, après consultation préalable et avis favorable du Comité des Nominations et Rémunérations de la Société, a décidé, le 11 décembre 2020, 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 27 novembre 2019. Cette attribution s'inscrit dans le cadre de la mise en place de plusieurs outils de participation au capital au bénéfice de l'ensemble des collaborateurs du groupe GENFIT (voir en ce sens la section 6.1.2 – « Participation des salariés dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). Contrairement aux BSAAR attribués historiquement, les options de souscription d'actions sont soumises à plusieurs conditions, dont des conditions de performance internes liées aux objectifs opérationnels de développement des produits de la Société de la Société (voir notamment la note 21.5 – « Conditions de performance » de la section 5.5.6 du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

Les tableaux suivants récapitulent les options de souscription d'actions (SO) attribués à chaque mandataire social dirigeant ou non à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune de ces options de souscription d'actions n'a été exercée.

	Date du Conseil d'Administration	N° du plan	Nature des options	Valorisation des options *	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Pascal PRIGENT	18/10/2021	SO 2021	Souscription	37100	35 000	3,26 €	21/10/2024 - 20/10/2031

* 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 à chaque mandataire social durant l'exercice

	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 2021	15 000	21 300 €	01/04/2024	01/04/2024

* Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés (IFRS 2).

Tableau n° 7 : Actions gratuites et stock-options devenues disponibles pour chaque mandataire social

Le tableau suivant récapitule les actions attribuées gratuitement devenues disponibles durant l'exercice à chaque mandataire social dirigeant ou non à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

	N° et date du plan	Nombre d'actions gratuites ou stock-options devenues disponibles durant l'exercice	Conditions d'acquisition
Jean-François MOUNEY	N° : SO 2017-2	3 835	Réalisation des conditions de performance
	N° : SO 2018	11 388	Réalisation des conditions de performance
	N° : AGA D 2017 - 2	677	Réalisation des conditions de performance
	N° : AGA D 2018	2 021	Réalisation des conditions de performance
Pascal PRIGENT	N° : SO 2018	6 699	Réalisation des conditions de performance
	N° : AGA D 2018	4	Réalisation des conditions de performance

Tableau n° 8 : Historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux mandataires sociaux

Les tableaux suivants récapitulent l'historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux actuels mandataires sociaux dirigeant et non dirigeant de la Société et toujours en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

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 la plupart 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 – « Participation des salariés dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS AU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

	SO 2016-1	SO 2016-2	SO 2017-1	SO 2017-2	SO 2018	SO 2019
Date d'Assemblée	21/06/2016	21/06/2016	16/06/2017	16/06/2017	15/06/2018	15/06/2018
Date du Directoire/Date du Conseil d'Administration	15/12/2016	15/12/2016	21/11/2017	21/11/2017	07/11/2018	18/07/2019
Modalités d'exercice	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)
Actions pouvant être souscrites par le Président du Conseil d'Administration	6 667	3 333	11 333	5 667	17 000	15 130
Point de départ d'exercice des options	16/12/2019 (3)	16/12/2019 (3)	01/01/2021 (3)	01/01/2021 (3)	01/01/2022 (3)	17/09/2022 (3)
Date d'expiration des options	16/12/2026	16/12/2026	01/01/2027	01/01/2027	01/01/2028	17/09/2022
Prix de souscription (4)	15,79 €	15,79 €	17,91 €	17,91 €	16,00 €	13,99 €
Actions souscrites à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	0	0	0	0	0
Options annulées ou caduques	969	798	3 549	1 832	5 612	0
Options définitivement acquises	5 698	2 535	7 784	3 835	11 388	0
Options restant à acquérir à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	0	0	0	0	15 130

(1) 1 option/ 1 action ; Exercibles par fractions d'un nombre d'options égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire .

(2) Conditions de performances décrites à la note 6.19.5 de l'annexe aux comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 figurant en annexe 1 du présent Document de Référence.

(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.

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS AU DIRECTEUR GENERAL

	SO 2018	SO 2019	SO 2020	SO 2021
Date d'Assemblée	15/06/2018	15/06/2018	27/11/2019	30/06/2021
Date du Conseil d'Administration	07/11/2018	18/07/2019	11/12/2020	18/10/2021
Modalités d'exercice	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)
Actions pouvant être souscrites par le Directeur Général	10 000	10 000	35 000	35 000
Point de départ d'exercice des options	01/01/2022 (3)	17/09/2022 (3)	10/01/2024 (3)	21/10/2024 (3)
Date d'expiration des options	01/01/2028	17/09/2022	31/12/2027	20/10/2031
Prix de souscription (4)	16,00 €	13,99 €	4,38 €	3,26 €
Actions souscrites à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	0	0	0
Options annulées ou caduques	3301	0	0	0
Options définitivement acquises	6699	0	0	0
Options restant à acquérir à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	10000	35 000	35 000

(1) 1 option/ 1 action ; Exerçables par fractions d'un nombre d'options égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire .

(2) Conditions de performances décrites à la note 6.19.5 de l'annexe aux comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 figurant en annexe 1 du présent Document de Référence.

(3) Sous réserve de la réalisation des conditions de performance et des conditions de présence .

(4) Le prix d'exercice des options a été fixé à 80% de la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes des vingt séances de bourses précédant la date d'attribution

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune de ces SO n'a été exercée par un mandataire social.

En 2017, GENFIT a mis en place un plan de BSA au bénéfice de certains administrateurs non dirigeant de la Société, dont notamment certains membres indépendants du Conseil d'Administration de la Société.

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	0,00	0,00
BSA restant à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	12 500	12 500

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucun de ces BSA n'a été exercé par un mandataire social.

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	SO 2021 et SO 2021 US
Options consenties, durant l'exercice, aux 10 salariés dont le nombre d'options est le plus élevé	101 875	1,67 €	
Options détenues et levées durant l'exercice par les dix salariés	0	0	0

Pour les conditions et modalités liées aux plans d'option de souscriptions d'actions, voir [section 6.1.2 « Participation des salariés dans le capital de la Société »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

Tableau n° 10 : Historique des attributions gratuites d'actions

Depuis 2016, GENFIT a mis en place annuellement, 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 opérationnels de développement 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 – « Participation des salariés dans le capital de la Société »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D' ACTIONS GRATUITES

Information sur les actions gratuites attribuées au Président du Conseil d'Administration (au titre de ses fonctions antérieures de Président-Directeur Général)

	AGA D 2016-1	AGA D 2016-2	AGA D 2017-1	AGA D 2017-2	AGA D 2018	AGA D 2019	AGA D 2021
Date d'Assemblée	21/06/2016	21/06/2016	16/06/2017	16/06/2017	15/06/2018	15/06/2018	27/11/2019
Date du Directoire/Date du Conseil d'Administration	15/12/2016	15/12/2016	21/11/2017	21/11/2017	07/11/2018	18/07/2019	17/03/2021
Conditions d'attributions définitives	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Nombre d'actions attribuées	1 828	0,91	2 000	1 000	3 000	3 000	15 000
Date de disponibilité	16/12/2019 (2)	16/12/2019 (3)	01/01/2021 (3)	01/01/2021 (3)	01/01/2022 (3)	16/09/2022 (3)	01/04/2024
Cours de l'action à la date d'attribution	20,79 €	20,79 €	17,91 €	17,91 €	20,02 €	17,06 €	4,15€
Actions définitivement acquises à la date du présent Document d'Enregistrement Universel (2)	1 562	695,00	1 374	667,00	2 021	0,00	0
Actions disponibles à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	1 562	695,00	1 374	667,00	2 021	0,00	0

(1) Conditions de performances décrites à la [section 6.1.2](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

(2) La date d'acquisition varie en fonction de la réalisation des conditions de performance et de présence. La réalisation de certaines des conditions de performance et la condition de présence ont rendu certaines des AGA Dirigeants 2016-1 acquises définitivement au 15/12/2018, avec une période de conservation d'un an, le solde reste soumis à la réalisation des conditions de performance au 16/12/2019, sans période de conservation.

(3) Sous réserve de la réalisation des conditions de performance et des conditions de présence.

Information sur les actions gratuites attribuées au Directeur Général	AGA D 2018	AGA D 2019	AGA D 2021
Date d'Assemblée	15/06/2018	15/06/2018	27/11/2019
Date du Directoire/Date du Conseil d'Administration	07/11/2018	18/07/2019	17/03/2021
Conditions d'attributions définitives	(1)	(1)	(1)
Nombre d'actions attribuées	6	6	15 000
Date de disponibilité	01/01/2022	16/09/2022	01/04/2024
Cours de l'action à la date d'attribution	20,02 €	17,06 €	4,15 €
Actions définitivement acquises à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0,00	0,00	0,00
Actions disponibles à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0,00	0,00	0,00

(1) Conditions de performances décrites à la [section 6.1.2](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, à la suite de la réalisation partielle des conditions de performance des AGA 2016, AGA 2017, AGA 2018 et AGA 2019, 6319 AGA ont été acquises définitivement par l'ancien Président-Directeur Général (devenu Président du Conseil d'Administration depuis le 16 septembre 2019).

4.1	À Propos de ce Rapport	134
4.2	La RSE, Pilier du Développement Responsable de GENFIT	135
4.3	Notre Raison d’Être et nos Valeurs	136
	4.3.1 Notre raison d’être	136
	4.3.2 Nos valeurs.....	136
4.4	Présentation de notre Stratégie RSE, et Principes de Mise en Œuvre	137
	4.4.1 Notre modèle d'affaires	137
	4.4.2 Contexte de mise en œuvre et référentiels	137
	4.4.3 Cadre réglementaire français et européen	138
	4.4.4 Les fondamentaux de notre démarche RSE.....	138
4.5	Notre Engagement Social et Sociétal	140
	4.5.1 Objectifs 2021.....	140
	4.5.2 Actions et moyens mis en œuvre.....	142
4.6	Notre Engagement en Matière de Gouvernance.....	158
	4.6.1 Objectifs 2021.....	158
	4.6.2 Moyens mis en œuvre	159
4.7	Notre Engagement Environnemental.....	162
	4.7.1 Objectifs 2021.....	162
	4.7.2 Moyens mis en œuvre	163
4.8	Conclusion et Feuille de Route 2022	167



4.1 À Propos de ce Rapport

Cette Déclaration de Performance Extra-Financière 2022 offre un compte rendu détaillé des activités de GENFIT en matière de Responsabilité Sociale et Environnementale au cours de l'année 2021, et inclut quelques éléments relatifs au début de l'année 2022.

Le format de ce document évolue par rapport à la version précédente, en matière de structure comme en matière de contenu. Notre volonté est en effet d'accroître progressivement la quantité d'informations partagées avec nos parties prenantes afin que ces dernières puissent être informées le plus précisément possible sur notre politique et notre stratégie RSE, sur les moyens mis en œuvre au service de ces objectifs, et sur les résultats concrets obtenus. L'objectif est que chacune des parties prenantes puisse évaluer les efforts entrepris pour que l'impact de notre engagement RSE soit concret. Le périmètre retenu couvre nos sites de Loos, Paris et Cambridge

La publication de ce document n'est pas une obligation pour GENFIT. Il s'inscrit dans une démarche volontaire et proactive de notre part, car nous pensons que les sujets environnementaux, sociaux, sociétaux et de gouvernance sont essentiels à la pérennité de notre écosystème de référence.

Note méthodologique

Les indicateurs de performance présentés couvrent dans la plupart des cas l'intégralité de la Société. Ils incluent donc les éléments d'information relatifs à GENFIT SA (basée en France) ainsi que ceux relatifs à la société GENFIT Corp (basée aux États-Unis). C'est notamment le cas des indicateurs sociaux et des indicateurs liés à la gouvernance.

Quelques exceptions existent néanmoins de manière ponctuelle, dans une logique 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.

4.2

La RSE, Pilier du Développement Responsable de GENFIT

Edito du Directeur Général de GENFIT

« Notre positionnement dans le secteur de la santé constitue un élément central de notre politique sociétale, que nous complétons par une politique sociale et environnementale volontariste qui se traduit par plusieurs initiatives spécifiques conduites tout au long de l'année par nos équipes. La coordination de l'ensemble est assurée par un système de gouvernance d'entreprise répondant à des critères exigeants en matière d'éthique, de responsabilité et d'équité. Dans cette optique, nous avons ajouté à l'organisation en place un Comité ESG au cours du second semestre 2021 dont la mission est de veiller à la cohérence de nos actions vis-à-vis des enjeux sociétaux, sociaux, environnementaux. Nous avons également défini une raison d'être qui rappelle notre ligne de conduite, et explicite notre ambition en matière de responsabilité d'entreprise. »

Pascal Prigent

Le mot du Président du Conseil d'Administration

« Depuis sa création, GENFIT a démontré son sens de l'éthique et de la responsabilité qui continue de se retrouver aujourd'hui à chaque niveau de l'entreprise. Cela constitue à la fois un facteur de motivation pour les équipes, et une base solide de coopération et de partenariat avec les différentes parties prenantes. »

Jean-François Mouney, co-fondateur de GENFIT

Le mot de la Présidente du Comité ESG du Conseil d'Administration

« Une entreprise peut créer de la valeur pour ses actionnaires tout en intégrant une dimension sociale et environnementale dans ses objectifs et dans son mode de gouvernance. L'ensemble des collaborateurs et administrateurs de GENFIT adhère à cette démarche et la dynamique de croissance de l'entreprise s'en trouve renforcée. Les initiatives RSE – qui contribuent à matérialiser la responsabilité sociale et environnementale de l'entreprise – participent à l'amélioration de sa performance globale et à la motivation de ses collaborateurs. »

Catherine Larue

1

2

3

4

5

6

7

8

4.3 Notre Raison d'Être et nos Valeurs

4.3.1 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 s'engage à prendre en considération (i) les conséquences sociales, sociétales et environnementales de ses décisions sur toutes les parties prenantes de la Société, et (ii) les conséquences de ses décisions sur l'environnement.

Dans le cadre de cet engagement et conformément à la recommandation du Code de gouvernance MiddleNext, la Société a créé un comité du Conseil d'Administration dédié à la RSE, qui se réunit au moins deux fois par an, afin de mesurer et suivre la performance extra-financière de la Société, et de la communiquer au public à travers un rapport de performance extra-financière annuel.

4.3.2 Nos valeurs

Nos valeurs fondamentales constituent le socle de nos convictions et définissent nos principes d'action. Elles guident et influencent les choix de nos collaborateurs au quotidien. Elles nous orientent dans les relations que nous développons avec notre écosystème.

Innovation au service des patients



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

Respect et diversité



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

Éthique

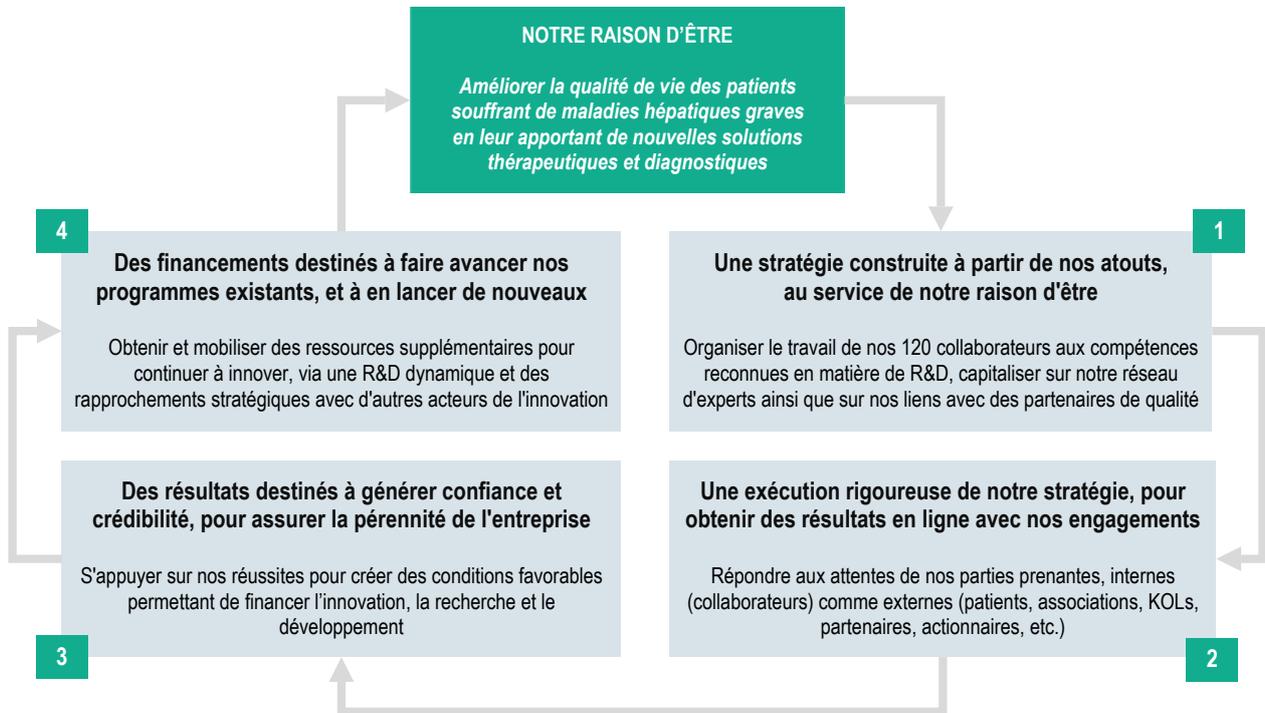


Nous fournissons des informations vraies et précises à tous nos collaborateurs et partenaires, et gérons nos relations avec honnêteté et transparence. Nous exigeons de nous-mêmes et des autres le respect des normes éthiques les plus strictes, et nous menons nos activités d'une manière responsable.

4.4

Présentation de notre Stratégie RSE, et Principes de Mise en Œuvre

4.4.1 Notre modèle d'affaires



4.4.2 Contexte de mise en œuvre et référentiels

Référentiels globaux et grilles de lecture

Notre réflexion en matière de RSE s'inspire des référentiels existants qui, bien qu'hétérogènes, constituent des repères utiles.

Parmi eux figurent les dix-sept objectifs de développement durable (ODDs) désignés par les États membres de l'Organisation des Nations Unies, rassemblés dans l'Agenda 2030. La norme ISO 26000 est elle aussi une référence puisqu'elle définit un périmètre précis regroupant les principes sous-jacents de la RSE autour de sept thématiques centrales : la gouvernance de l'organisation, les droits de l'homme, les relations et conditions de travail, l'environnement, la loyauté des pratiques, les questions relatives aux consommateurs, les communautés et le développement local. Les lignes directrices et les quatre séries de normes (universelles, économiques, environnementales, sociales) énoncées par la Global Reporting Initiative (GRI) servent également de guides à la réflexion. C'est également le cas des travaux du Sustainability Accounting Standards Board (SASB), ou ceux de l'IFRS Foundation qui a annoncé en 2021 la mise sur pied d'un nouveau conseil responsable de l'élaboration de normes sur le développement durable, avec l'International Sustainability Standards Board (ISSB) qui sera chargé de mettre en place des normes de base à l'échelle mondiale en matière de présentation d'informations sur le développement durable afin de répondre aux besoins des investisseurs. D'autres grilles de lecture complètent cet inventaire non-exhaustif, avec des variations en matière de pondération des critères en fonction des organismes qui les définissent. Cohabitent ainsi les recommandations d'organismes et institutions tels que BCorp, Vigeo-Eiris, Ethifinance (Gaia rating), 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 trois types d'enjeux essentiels desquels sont dérivés nos objectifs RSE : Environnement, Social et sociétal, et Gouvernance
- Une deuxième perspective distingue trois types d'activités à entreprendre pour répondre à ces grands enjeux RSE et atteindre les objectifs : Politiques et stratégies, Systèmes de mise en œuvre et activités, Performance et évaluation

Concernant les entreprises du médicament et les sociétés de biotechnologies

Aucun cadre spécifique aux sociétés de biotechnologies n'existant encore à ce jour, GENFIT a décidé de rejoindre, en début d'année 2022, la commission Responsabilité et Réputation du LEEM (Le LEEM, Les Entreprises du Médicament, regroupe les entreprises du secteur de l'industrie pharmaceutique en France). En effet, même si notre modèle d'affaire – centré sur la recherche et le développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques – est différent de celui des entreprises pharmaceutiques qui fabriquent 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.

4.4.3 Cadre réglementaire français et européen

GENFIT n'est concernée par aucun cadre spécifique en matière de responsabilité sociétale des entreprises, puisqu'elle ne rentre pas dans les critères de l'Ordonnance n° 2017-1180 du 19 juillet 2017 relative à la publication d'informations non-financières par certaines grandes entreprises et certains groupes.

Nous suivons les nouvelles recommandations du Code de Gouvernance édité par MiddleNext, dont la dernière mise à jour date du mois de Septembre 2021, et notamment les sept points de vigilance concernent le pouvoir de « surveillance » du Conseil d'Administration.

Nous considérons également avec intérêt les éléments de la Loi PACTE promulguée en 2019, qui reconnaît le fait que chaque entreprise possède des enjeux sociaux et environnementaux qui doivent être pris en considération à la hauteur de ses moyens, et encourage une démarche RSE globale, cohérente, et en lien avec le cœur de métier de l'entreprise.

La Société suit enfin avec attention les discussions en cours relatives aux futures exigences européennes. En avril 2021, la Commission européenne a en effet adopté le projet de Corporate Sustainability Reporting Directive, ou CSRD, qui renforce significativement les exigences actuelles de la NFRD (Non-Financial Reporting Directive) en matière de reporting de durabilité et étend le périmètre des entreprises concernées. En l'état actuel du projet, toutes les entreprises cotées sur un marché européen (y compris non-européennes, y compris PME, sauf micro-entreprises de moins de 10 salariés) sont concernées. En pratique, la CSRD entend créer des standards précis de reporting de durabilité dont l'application sera obligatoire pour toutes les entreprises comprises dans le périmètre cible, et encouragée pour les autres. De la même façon que les IFRS encadrent de manière stricte le reporting financier, ces futures normes de reporting de durabilité guideront de manière très précise la façon dont les informations doivent être fournies ainsi que leur contenu. Le processus de reporting se trouvera simplifié grâce à l'interopérabilité des critères ESG, des standards homogènes devant être élaborés par l'EFRAG (European Financial Reporting Advisory Group). En France les nouvelles dispositions remplaceront la déclaration de performance extra-financière (DPEF) à partir du 1er décembre 2022 d'après le calendrier de la Commission Européenne. Le moment venu, GENFIT adaptera son reporting RSE en fonction du périmètre d'application et des critères qui seront retenus.

4.4.4 Les fondamentaux de notre démarche RSE

GENFIT inscrit sa démarche RSE dans la double perspective précédemment évoquée, d'abord autour des trois axes E, S, G (Environnement, Social et sociétal, Gouvernance) puis autour des trois axes P, S, P (Politiques et stratégie, Systèmes et actions, Performance et évaluation). Ce modèle permet en effet de répartir l'effort et de mesurer l'impact selon les principaux enjeux, et il correspond à la grille de lecture utilisée par la plupart des organismes spécialisés dans l'évaluation de la performance extra-financière, à quelques détails de nomenclature près.

La sélection de nos initiatives RSE s'effectue selon des critères tenant compte de notre profil d'activité et de nos moyens : notre modèle d'affaires en tant que société de biotechnologie sort en effet du cadre traditionnel et nous impose une démarche pragmatique. Étant principalement financés grâce à l'investissement de nos actionnaires et ne générant pas encore de revenus significatifs issus de ventes de nos produits ou de nos services, nous veillons à dimensionner notre effort pour qu'il reste cohérent avec nos moyens. Nous attachons ainsi une importance particulière :

- à l'impact réel des initiatives envisagées ;
- à leur rapport avec notre domaine d'activité ;
- à la simplicité de leur mise en œuvre ;
- au degré d'implication possible pour nos collaborateurs ;
- à la possibilité de créer des synergies au sein de notre écosystème de référence, en particulier local.

Notre taille nous impose également de hiérarchiser nos priorités quant au choix des grands enjeux sur lesquels nous décidons de nous positionner (Environnement, Social et sociétal, Gouvernance) :

- Les enjeux sociaux et sociétaux arrivent en tête de nos préoccupations et représentent le premier pilier de notre stratégie RSE. La santé des individus, élément central de raison d'être, est en effet notre cœur de métier. De plus, l'ancrage territorial de notre siège social nous invite à privilégier les problématiques de proximité telles que l'éducation, l'emploi et l'insertion, qui représentent des enjeux particulièrement importants dans la région des Hauts de France², où les scores sur les différents indicateurs socio-économiques arrivent souvent en-dessous de la moyenne nationale. Enfin, le succès

² En 2015 dans les Hauts de France, 12,0 % des jeunes sont sans diplôme et ne sont pas scolarisés, soit le taux le plus élevé de France métropolitaine (8,7%). Part de population active la moins diplômée de France. La proportion des étudiants inscrits en doctorat est l'une des plus faibles de France. La région Hauts-de-France se caractérise par le taux d'emploi le plus faible de France. Avec un taux de chômage de près de 10%, la région Hauts-de-France a le plus fort taux au niveau national. Les habitants de la région Hauts-de-France ont le plus faible revenu annuel médian de France métropolitaine. Certains territoires sont très touchés, et le taux de pauvreté des jeunes y excède de 15 points celui du niveau national.

d'une société de biotechnologies reposant en grande partie sur son expertise, le capital humain occupe une place essentielle et doit donc être protégé et développé.

- Viennent ensuite les enjeux de gouvernance, cruciaux pour GENFIT au regard des contraintes réglementaires qui caractérisent notre activité. Ils forment le second pilier de notre stratégie RSE. GENFIT développe des candidats-médicaments dont la vocation, s'ils sont un jour approuvés par les autorités réglementaires, est d'être administrés à des patients qui, en attendant, peuvent participer à des essais cliniques destinés à générer des preuves d'efficacité et d'innocuité. De fait, nous sommes soumis à une réglementation particulièrement stricte dans le domaine médical : les exigences des agences réglementaires encadrent notre conduite en matière de collaborations avec les professionnels de santé, d'activités de recherche et de développement cliniques, et d'activités de pré-commercialisation liées à la mise sur le marché potentielle de futurs produits. GENFIT étant par ailleurs une société doublement cotée sur les marchés boursiers d'Euronext Paris et du Nasdaq Global Select à New York, aux États-Unis, nous sommes là aussi soumis à une double réglementation spécifique. Enfin, l'intégration de la RSE comme l'un des piliers de notre stratégie implique un ensemble de considérations liées à la gouvernance.
- Vient enfin le pilier environnemental, important pour GENFIT car en tant que société de biotechnologies dont l'objectif est de développer des solutions thérapeutiques et diagnostiques, nous sommes pleinement conscients du rôle crucial de l'environnement sur la santé de nos concitoyens, et nous considérons qu'il est de notre responsabilité d'agir sur la réduction de notre impact environnemental. Certes, le niveau de risque lié à notre activité nous paraît relativement faible puisque celle-ci reste - à ce stade - focalisée sur des travaux de recherche et de développement n'induisant ni production industrielle, ni chaîne de distribution. En outre, l'effectif de GENFIT compte moins de 150 personnes, et l'activité est plutôt sédentaire, principalement concentrée dans les laboratoires et les bureaux, et générant peu de déplacements. Mais si notre consommation de matières premières, nos rejets dans l'environnement et notre empreinte carbone sont par nature relativement limités, nous souhaitons néanmoins inscrire notre démarche dans une logique de réduction des risques environnementaux.

La hiérarchisation des priorités porte également sur le choix de nos angles d'attaque (Politiques et stratégie, Systèmes et actions, Performance) pour aborder chacun des trois grands enjeux précédemment énoncés :

- Dans ce domaine, nous privilégions d'abord l'action, premier pilier sur lequel nous nous appuyons pour matérialiser notre approche RSE, 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 donc par la volonté d'agir rapidement et simplement.
- Le deuxième pilier de notre approche est relatif à la formalisation de notre démarche RSE à travers la mise en place de politiques déterminant un cadre clair pour nos actions, afin de dessiner une stratégie précise et ambitieuse.
- Le dernier pilier concerne la mesure de la performance, à travers la mise en place et le suivi d'indicateurs destinés à servir de levier pour que notre démarche RSE gagne en maturité au fil des années, dans une logique d'amélioration continue.

1

2

3

4

5

6

7

8

4.5 Notre Engagement Social et Sociétal

4.5.1 Objectifs 2021

4.5.1.1 Les principes

Notre engagement social et sociétal concerne nos équipes, d'une part, et le monde extérieur, d'autre part.

En interne, nous pensons que la force de notre équipe réside dans son savoir-faire, son savoir-être et son agilité. La performance individuelle sert la performance collective, et la diversité des profils enrichit la dynamique d'échange et stimule l'innovation. C'est pourquoi le développement du capital humain constitue un enjeu essentiel, avec une politique des Ressources Humaines s'articulant autour des principes fondamentaux suivants :

- Le bien-être de nos collaborateurs ;
- Le développement des compétences des collaborateurs ;
- L'égalité des chances, et l'équité en termes de conditions de travail, de rémunération ou d'accès à la formation, indépendamment des profils ;
- La diversité des profils, des parcours académiques et professionnels, des compétences, des tranches d'âge, des genres, et des situations personnelles ;
- La promotion de l'échange et de l'écoute, à travers plusieurs mécanismes de circulation de l'information.

Vis-à-vis de l'extérieur, 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, mais aussi en tant qu'acteur responsable sur le plan civique :

- Au service des patients, pour lesquels nos équipes travaillent chaque jour ;
- Au service du corps médical qui accompagne quotidiennement ces patients ;
- Auprès de nos parties prenantes, avec lesquelles nous souhaitons entretenir un dialogue de qualité ;
- Et plus largement, auprès de la société civile, pour laquelle nous souhaitons être utile.

Aperçu schématique des principales parties prenantes de GENFIT ci-contre →

4.5.1.2 En pratique

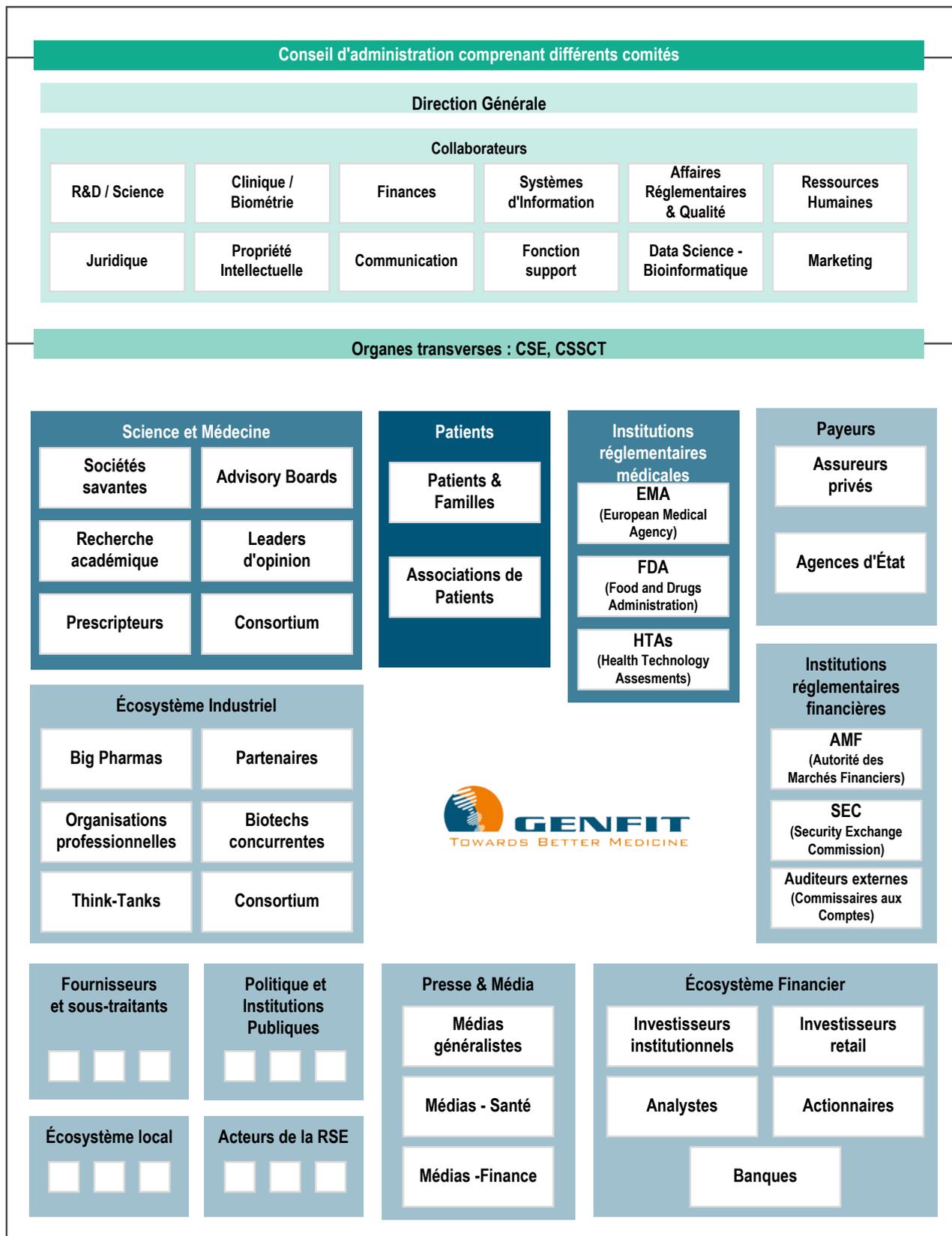
En 2021, notre engagement social et sociétal s'est décliné selon les deux volets précédemment évoqués :

- Le premier volet, interne, visait à protéger et développer notre capital humain en assurant le bien-être de nos employés aux États-Unis (GENFIT Corp) comme en France (GENFIT S.A.), dans un contexte rendu difficile en raison de deux événements exogènes :
 - Il s'agissait d'abord d'assurer la remobilisation de nos équipes après les résultats décevants de RESOLVE-IT en 2020 et l'abandon du programme visant le développement d'elafibranor dans la NASH, ayant rendu indispensable la mise en place d'un plan de sauvegarde de l'emploi dont l'exécution s'est prolongée jusqu'en 2021 ;
 - Il s'agissait dans le même temps de faire face au contexte particulier de pandémie de COVID-19, rendant l'accompagnement managérial des équipes plus difficile, et nécessitant la mise en place d'outils et de technologies spécifiques pour que chacun puisse continuer son travail dans de bonnes conditions.

Ce premier volet interne impliquait également :

- Le renforcement continu de nos pratiques et politique des Ressources Humaines, structurées autour de processus destinés à garantir le maintien de la diversité des profils, une collaboration efficace entre les équipes, et la possibilité pour le plus grand nombre de collaborateurs de grandir avec l'entreprise, en dépit des aléas ;
- La recherche continue d'une plus grande efficacité opérationnelle, avec la volonté de renforcer la gouvernance des projets, de faciliter l'implication des équipes et d'inciter les remontées d'information par des voies formelles et informelles.
- Le deuxième volet de notre engagement social et sociétal, externe, s'est lui aussi décliné selon plusieurs axes :
 - Il s'agissait d'abord, dans le contexte de pandémie de COVID-19, de préserver la santé de l'ensemble des patients et de tous les acteurs responsables de la prise en charge médicale impliqués dans nos essais cliniques, en collaboration avec notre CRO ;
 - Il s'agissait également de renforcer le dialogue avec nos parties prenantes, sur les enjeux spécifiques les concernant, mais aussi sur le sujet particulier du développement durable, de manière à enrichir les échanges et poser certaines bases de notre stratégie RSE ;
 - Il s'agissait enfin d'assurer la mobilisation citoyenne de GENFIT, dans un esprit de responsabilité civique, dans le but de contribuer positivement à notre écosystème local, régional, national et international.

Principales parties prenantes



1
2
3
4
5
6
7
8

4.5.2 Actions et moyens mis en œuvre

4.5.2.1 En interne : priorité au capital humain

Début 2021 : finalisation du Plan de Sauvegarde de l'Emploi (PSE)

La mise en œuvre du plan de sauvegarde de l'emploi initiée fin 2020 s'est prolongée jusqu'en 2021. Le soin apporté à l'élaboration des mesures d'accompagnement ainsi que la qualité de leur exécution ont été mis en avant par plusieurs parties prenantes, soulignant le recours aux départs volontaires ou encore l'accompagnement de qualité, piloté par un organisme professionnel qualifié et indépendant. Parmi les actions menées :

- Réunions extraordinaires avec le Comité Social et Économique de l'entreprise mises en place dès l'annonce du plan de sauvegarde de l'emploi afin d'adresser l'ensemble des sujets et de répondre à toutes les questions des salariés, impactés ou non. À partir de décembre 2020 et jusqu'en décembre 2021, des commissions de suivi mensuelles réunissant des membres du Comité Social et Économique, des membres de la direction, une conseillère pôle emploi et une chargée de missions DIRECCTE (désormais appelée DREETS) ont eu lieu afin d'évaluer les situations à date et d'étudier l'ensemble des demandes des salariés ayant quitté l'entreprise, notamment sur les points suivants :
 - Demandes de financement de formation ;
 - Aide à la création d'entreprise ;
 - Prime de retour rapide à l'emploi ;
 - Allocations déménagement ;
 - Allocations temporaires dégressives ;
 - Études des points particuliers.

En 2021, ce sont 9 commissions de suivi qui ont été réalisées avec la participation de 2 membres du Comité Social et Économique, identiques à chaque commission afin de garantir le suivi des dossiers.

- Encadrement de tous les salariés (impactés ou non par le plan) par un cabinet de ressources humaines extérieur à GENFIT ;
- Maintien d'une cellule d'écoute psychologique accessible 24h/24 et 7j/7 pour l'ensemble des salariés d'octobre 2020 à octobre 2021 ;
- Le service Ressources Humaines de GENFIT s'est engagé à accompagner au mieux les salariés ayant quitté l'entreprise, et ont notamment fourni des fiches pratiques pour les aider dans leurs démarches liées aux dispositifs prévus dans le cadre du PSE.

Dans les faits, l'impact social a été limité :

- 27 départs volontaires ont été actés, soit le maximum autorisé dans le cadre du plan de sauvegarde de l'emploi mis en place ;
- 3 personnes ont bénéficié d'un reclassement interne ;
- Au mois de février 2022, sur les 42 salariés ayant quitté l'entreprise dans le cadre du PSE :
 - 27 personnes avaient retrouvé un emploi, dont :
 - 13 personnes l'ayant fait en moins de 2 mois ;
 - 18 avec un CDI ;
 - 19 en bénéficiant d'une prime de retour à l'emploi ;
 - 1 personne effectuait un bilan de compétences ;
 - 3 personnes avaient créé leur entreprise (2 aides à la création d'entreprise ont déjà été versées) ;
 - 9 personnes suivaient une formation ;
 - 2 personnes étaient en recherche d'emploi (soit moins de 5% des personnes impactées) ;
 - 6 salariés avaient bénéficié de l'allocation temporaire dégressive, et 7 de l'allocation déménagement.

Témoignage d'un membre élu de la commission de suivi du plan de sauvegarde de l'emploi :

"Le plan de sauvegarde de l'emploi engagé en 2020, bien qu'étant une étape difficile dans la vie de l'entreprise, a été exécuté dans un cadre d'écoute, avec l'implication de toutes les parties prenantes : délégués du personnel, direction de l'entreprise, DREETS et Pole Emploi. Les objectifs de cette restructuration ont été clairement établis et la stratégie future de l'entreprise a été précisément définie, ce qui a permis de mener à bien ce changement. Le travail conjoint d'information et d'accompagnement a permis de satisfaire les différentes trajectoires choisies par les collaborateurs impactés par le PSE : départs volontaires, retour rapide à l'emploi, mobilités géographiques, reconversions... Le suivi du plan a également permis de mobiliser l'ensemble des équipes pour mettre en œuvre cette stratégie sur le long terme."

A l'écoute de nos collaborateurs

Le début d'année 2021 a également été marqué par le lancement d'un plan de remobilisation de nos collaborateurs qui s'est matérialisé par une vaste opération de collecte de leurs besoins et de leurs attentes, selon différentes modalités permettant à chacun d'exprimer ses sentiments selon ses préférences, avec la possibilité de le faire de manière anonyme. Quatre processus de remontée d'information ont ainsi été mis en place en parallèle :

- Une enquête en ligne anonyme à destination de tous les employés de GENFIT, aux États-Unis comme en France ;
- Deux groupes de travail spécifiques, sur base du volontariat, avec notamment un objectif de redimensionnement du processus de pilotage des projets

afin de correspondre au nouveau périmètre d'activité de la Société ;

- Une grande réunion d'information ouverte à l'intégralité des collaborateurs, avec la possibilité pour chaque employé de poser ses questions en amont, soit via une messagerie dédiée, soit via le CSE, de manière à assurer que tous les sujets pertinents puissent être abordés et traités ;
- Des sessions par équipe, dédiées à l'expression des attentes et besoins des différents départements, de manière à compléter la mécanique de remontée d'informations venant des parties prenantes internes.

Ces initiatives ont donné lieu à plusieurs échanges permettant de finaliser un plan d'action, d'abord communiqué à l'ensemble du personnel, puis exécuté au cours de l'année 2021.

Résultats de la première enquête « collaborateurs » menée en début d'année 2021

L'enquête anonyme réalisée en ligne en début d'année 2021 auprès des collaborateurs en France et aux États-Unis, via notre prestataire indépendant Octomine, était un projet pilote dont les résultats ont été partagés avec l'ensemble des équipes via différents canaux de communication internes. Les principales conclusions ont été les suivantes :

- Un engagement considérable des équipes, avec un taux de participation de 85% ;
- Des scores $\geq 7/10$ sur chacun des 7 axes prédéfinis avec notre partenaire, à savoir :
 - Contexte de travail
 - Engagement
 - Évolution et épanouissement professionnels
 - Qualité de vie au travail
 - Relations de travail et management
 - Transformation
 - Accompagnement COVID-19
- Des scores relativement hauts par rapport au référentiel Octomine, en particulier dans un contexte de sortie de crise pour GENFIT, semblant souligner la qualité du travail effectué par la Direction et par les managers, tant dans la gestion des événements exceptionnels de 2020 et 2021 que dans la reconstruction d'un avenir prometteur pour l'entreprise ;
- Quelques axes d'amélioration identifiés ;
- Quelques disparités de perception constatées entre différentes équipes.

Plan d'action 2021 : priorité à la gestion du capital humain et à l'optimisation des modes de travail

Les quatre processus lancés début 2021 pour collecter et comprendre les attentes des collaborateurs ont débouché sur des actions concrètes, dont notamment :

- La mise en place d'un parcours de développement des compétences managériales permettant à de nombreux collaborateurs de bénéficier d'opportunités pour faire évoluer leur champ de compétences et d'accroître leur niveau de performance : 4 modules ont été suivis par 30 personnes au cours de l'année 2021. Ce parcours sera complété par 3 nouveaux modules en 2022 ;
- L'organisation de sessions trimestrielles interactives, impliquant l'ensemble du management de l'entreprise, destinées à valoriser les collaborateurs les plus impliqués et les plus performants d'une part, et à faire remonter certains sujets émergents d'autre part ;
- L'évolution du système de pilotage des projets dans le but d'accroître la performance opérationnelle en tenant compte de la réorientation stratégique opérée fin 2020 et de ses conséquences.

D'autres initiatives sont venues renforcer les processus de gestion du capital humain :

- En 2021, les Ressources Humaines ont mis en place un processus de demande de formation accessible à tous. 68 salariés ont ainsi bénéficié d'une formation sur un total de 1 278 heures (équivalent à 18 heures de formation par salarié concerné) contre 1 440 heures de formation attribuées à 123 salariés en 2020 (soit 11 heures de formation par salarié concerné), ce qui représente une évolution de +68% entre 2020 et 2021. Ce processus complète celui des entretiens annuels d'évaluation, qui offre à chacun la possibilité de faire des demandes spécifiques en fonction des objectifs définis pour l'année à venir.
- En 2021, des accords importants ont également été signés avec les représentants du personnel sur les sujets suivants, contribuant à accroître la qualité de vie des collaborateurs :
 - Accord sur la performance des salariés et politique de prime annuelle ;
 - Accord sur les jours d'absences et congés familiaux ;
 - Accord sur la prime d'ancienneté ;
 - Accord sur l'évolution de la politique de télétravail.

Gestion de la pandémie de COVID-19

Dans la continuité des actions menées en 2020 pour limiter l'impact de la pandémie de COVID-19, nous avons en 2021 poursuivi notre travail d'accompagnement de nos collaborateurs, en restant notamment à l'écoute du CSE, et en appliquant les préconisations gouvernementales de manière à ce que chacun puisse exercer son activité professionnelle dans le respect des normes de sécurité et de santé au travail :

- Fourniture de matériel informatique adéquat permettant au collaborateur de travailler dans de bonnes conditions depuis son domicile (ordinateurs portables, écran supplémentaire si nécessaire, casques et micro) ;
- Mise en place de capteurs de CO2 dans plusieurs salles de réunions, de manière à notifier les personnes présentes de tous les dépassements de seuil, et ainsi signaler le besoin d'aérer les espaces ;
- Mise à disposition d'autotests pour les personnes symptomatiques ou cas contacts ;
- Aménagement d'une salle COVID-19 et accompagnement de chaque collaborateur concerné de manière spécifique et individuelle ;
- Mise en place de salles dédiées aux pauses déjeuners pour assurer le respect des jauges, et faire en sorte que la pause déjeuner s'effectue dans le respect des règles de distanciation sociale (février 2021) ;
- Affichage mentionnant les jauges autorisées à l'entrée de chaque salle de réunion, pour plus de lisibilité, et affichage revu à chaque modification du protocole entreprise ;
- Mise à disposition de masques FFP2 pour les personnes le souhaitant ;
- Communication par email et sur l'intranet de l'entreprise, accessible à tous les collaborateurs, de chaque changement de protocole ;
- Maintien de la distribution gratuite de masques chirurgicaux tout au long de l'année ;
- Maintien de la signalétique de circulation dans les bâtiments pour maintenir les distances ;
- Maintien des distributeurs de gel hydroalcoolique gratuit dans chaque salle de réunion, couloir, laboratoire.

Début 2022 : résultats de la nouvelle enquête anonyme menée auprès des collaborateurs

En début d'année 2022, une seconde édition de l'enquête anonyme a été réalisée, de manière à poursuivre le travail de mobilisation et d'implication de tous nos collaborateurs et de leurs managers. Il s'agissait également de mesurer l'évolution des perceptions sur les 7 axes prédéfinis, un an après le lancement de la première campagne. Ces résultats étant déjà disponibles au moment où le présent rapport est rédigé, nous mettons à disposition de nos parties prenantes les principaux enseignements tirés de cette nouvelle enquête :

- En 2022, la participation a progressé par rapport à 2021, avec 90% de taux de réponse, confirmant l'utilité de la démarche et indiquant le bon niveau de confiance des collaborateurs quant à la volonté de la Direction de traduire les résultats en plan d'action ;
- Avec une note $\geq 7,6$ sur chacun des 7 axes prédéfinis et avec une progression des notes sur chacun des principaux volets de l'enquête, l'intégralité des indicateurs vont dans la bonne direction. Le résultat semble indiquer que l'exécution de la stratégie de l'entreprise en 2021 d'une part, et les actions spécifiques mises en place pour répondre aux résultats de la précédente enquête d'autre part, ont globalement été perçues de manière plutôt positive par les collaborateurs ;
- Par ailleurs, les résultats de la deuxième enquête indiquent que les disparités constatées entre certaines équipes lors de la première enquête se sont estompées.

Ces résultats positifs restent indicatifs, et les variations d'une année à l'autre ne sont pas forcément toutes significatives.



Engagement contre les discriminations, pour l'égalité des chances, pour la diversité et le bien-être

L'égalité des chances comme pierre angulaire du processus de recrutement

Chez GENFIT, nous souhaitons que chacun puisse avoir sa chance, indépendamment de son origine, de son âge, de son genre, ou de son parcours professionnel. En 2021 comme les années précédentes, nous nous sommes efforcés de mener des actions ciblées favorisant l'inclusion de tous :

- Recrutement « par simulations », de manière à favoriser l'égalité des chances en concentrant une large part du processus d'évaluation des candidats sur leurs compétences réelles ;
- Actions ponctuelles de sensibilisation à la discrimination, et sessions de formation spécifiques sur ce thème pour les membres de la Direction de Ressources Humaines ;
- Dispositif favorisant l'égalité des chances dans le processus de recrutement, avec à titre d'exemple la mise en place d'appels de préqualification proactifs lors de la réception de certains dossiers incomplets, dans une logique de « deuxième chance » pour certains candidats ;
- Des entretiens conduits selon différentes modalités permettant à chacun d'avoir sa chance : visioconférence, téléphone, entretien en présentiel ;
- Accueil de stagiaires et de jeunes adolescents au sein de notre siège social, avec parcours d'accueil et de découverte du monde de l'entreprise, pour les aider à préparer leur future intégration professionnelle. En 2021, 9 stagiaires ont été accueillis, dont 7 en stage d'observation (élèves de 3ème ou 2nde) ;
- GENFIT s'investit également dans la formation pratique en entreprise à destination des jeunes préparant un diplôme par le biais de l'alternance. En 2021, GENFIT SA comptait 6 alternants dans ses effectifs (soit plus de 5% de l'effectif de GENFIT SA, supérieur au seuil de 3% défini dans les recommandations du LEEM), à qui un tuteur a été attribué pour que leurs missions et le périmètre de leur activité soient clairement définis et adaptés à leur enseignement. Nous intégrons depuis longtemps l'alternance à notre politique globale de recrutement, car nous la considérons comme un outil d'intégration pour ceux qui montrent leurs compétences, via l'attribution de postes permanents. Dans ce domaine, nous travaillons avec plusieurs organismes de formation spécialisés, tels que Simplon, à titre d'exemple, pour assurer la diffusion des offres et favoriser le recrutement des alternants ;
- En 2021, 9 salariés employés en CDI ont débuté leur parcours chez GENFIT :
 - soit par un stage (6 personnes, dont les stages ont été effectués avant 2019) ;
 - soit par un contrat de professionnalisation (3 personnes, dont les contrats ont été finalisés avant la fin 2020).

Nouvelles initiatives visant à promouvoir la diversité et le bien-être au travail

Plusieurs actions ont été menées en 2021 et en début d'année 2022 :

- Certaines d'entre elles ont consisté à rendre notre philosophie en matière de diversité et d'accueil des minorités plus visible. A titre d'exemple, GENFIT a mis en place une signalétique claire au sein de son siège social, marquant l'existence de toilettes inclusives dans le but de combattre toute forme de discrimination ;
- D'autres mesures ont été prises pour assurer le bon déroulement des départs et retours de congé maternité :
 - Un « Guide des Bonnes Pratiques Managériales : le congé maternité » a été produit, sous forme de projet pilote, présentant à l'employée et à son manager quelques idées pratiques permettant d'aborder un sujet potentiellement source de stress. Ce guide a été élaboré avec le concours de collaborateurs volontaires ayant eux-mêmes fait l'expérience de cette situation ;
 - Une autre initiative a visé l'amélioration des conditions d'allaitement pour les femmes souhaitant exprimer leur lait maternel pendant les heures de travail, avec la mise à disposition d'une nouvelle salle dédiée garantissant un plus grand niveau de confort que précédemment, avec davantage de place et davantage d'équipements ;
 - GENFIT a par ailleurs toujours encouragé les pères à organiser la prise de leur congé paternité dans son intégralité. La durée du congé paternité est passée de 14 à 25 jours calendaires le 1er juillet 2021. Depuis lors, 100% des congés paternité demandés correspondaient à un congé de 25 jours et l'organisation proposée par le salarié a été acceptée.

Ces exemples complètent d'autres mécanismes déjà existants au sein de l'entreprise, tels que la possibilité pour nos collaborateurs de faire des dons anonymes de RTT aux aidants salariés de l'entreprise, afin que ceux-ci puissent prendre soin de leurs proches en perte d'autonomie ou présentant un handicap, tout en maintenant leur rémunération pendant la période d'absence.

Parité Femmes/Hommes

En matière de parité Femmes/Hommes, un système de vigilance en termes d'écart de rémunération existe depuis plusieurs années, avec la mise en place d'actions correctives si nécessaire. Le département des Ressources Humaines actualise par ailleurs régulièrement ses processus pour s'assurer de l'inclusion des femmes à chaque niveau de l'entreprise.

Concrètement, la performance de GENFIT s'est traduite en 2021 par un score de 92/100 sur l'index égalité femmes/hommes, avec les détails suivants :

- Écart de rémunération : 38/40. Faibles écarts entre les rémunérations des hommes et des femmes, en faveur des hommes ou des femmes selon les catégories, pour un total de +1,8% en faveur des femmes (vs. +1,5% en faveur des hommes en 2020) ;
- Écart d'augmentation : 35/35. La part de femmes et d'hommes présents au 1er janvier 2021 et ayant bénéficié d'une augmentation salariale est quasi identique, avec 19 femmes sur 67, et 10 hommes sur 40 ;
- Salariées augmentées au retour d'un congé maternité : Incalculable en 2021 car aucune salariée n'a été en congé maternité pendant la période d'augmentation des salaires. En 2020, Toutes les personnes concernées avaient bénéficié d'une augmentation de salaire ;
- Nombre de femmes parmi les 10 plus hautes rémunérations : 5/10. Les 10 plus hautes rémunérations de GENFIT SA sont accordées à 2 femmes et 8 hommes en 2021 comme en 2020.

Le score total a été calculé pour l'année 2021 sur 3 indicateurs au lieu de 4, aboutissant à un score de 78/85 ramené à 92/100. Enfin, au moment de la rédaction du présent rapport, en mars 2022, les femmes sont représentées de la manière suivante au sein des instances dirigeantes :

- 4 membres du Conseil d'Administration sont des femmes, soit 44% ;
- 3 membres du Comité Exécutif sont des femmes, soit 27%.

Harcèlement moral, sexuel et lutte contre les agissements sexistes

GENFIT s'engage à mettre en œuvre les moyens disponibles afin de lutter contre le harcèlement moral et sexuel, et contre les agissements sexistes. A ce titre, GENFIT a pris plusieurs dispositions visant à prévenir toute situation de harcèlement, et le cas échéant à identifier et alerter face à toute situation harcèlement ou d'agissement sexiste :

- Le règlement intérieur, à disposition de tous les salariés, rappelle les dispositions relatives aux harcèlements moral et sexuel et aux agissements sexistes définis dans le code du travail ;
- Deux référents (un homme et une femme) en matière de lutte contre le harcèlement sexuel et agissements sexistes membres de la délégation du personnel du CSE ont été désignés et ont bénéficié d'une formation dédiée ;
- Un référent en matière de lutte contre le harcèlement sexuel et les agissements sexistes au sein de l'équipe Ressources Humaines a été désigné et a bénéficié d'une formation dédiée ;
- Une procédure interne de signalement et de traitement de faits de harcèlement sexuel a été élaborée.

Ces dispositions visent à s'assurer de :

- L'identification des situations de harcèlement sexuel ou moral ;
- L'identification des comportements et situations à risque ;
- La prise de conscience des problèmes liés au harcèlement pour anticiper, prévenir, réagir et lutter contre le harcèlement moral et sexuel.

Indicateurs généraux concernant la constitution du capital humain

Effectifs

Effectifs *	31 décembre 2021			31 décembre 2020	31 décembre 2019
	Global	GENFIT SA (France)	GENFIT Corp (USA)	GENFIT SA (France)	GENFIT SA (France)
Recherche & développement	55	50	5	60	101
Services associés à la science	18	16	2	15	18
Administration & management	47	44	3	39	54
Marketing & développement commercial	2	2	0	3	5
Total	122	112	10	117	178
Cadres	97	87	10	92	129
Non-cadres	21	21	0	23	44
Autres statuts	4	4	0	2	5
Total	122	112	10	117	178
Hommes	53	44	9	47	74
Femmes	69	68	1	70	104
Total	122	112	10	117	178
Effectif moyen	122,72	112,71	10,01	175	175

*CDI, CDD, contrat en alternance (professionnalisation ou apprentissage).

Recrutement

Chaque nouveau collaborateur ayant vocation à devenir un contributeur actif au sein de l'entreprise, la qualité du processus de recrutement est essentielle. Pour répondre aux différents enjeux dans ce domaine, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

- garantir une expérience candidat homogène, de qualité, permettant aux candidats, ainsi qu'aux équipes de GENFIT de pouvoir prendre la meilleure décision possible ;
- maintenir la diversité des profils, talents et expériences au sein de l'entreprise, en recrutant uniquement sur la base des compétences. Pour éviter les effets de biais, régulièrement, des CV sont choisis de manière aléatoire et réintégrés dans la phase de pré-qualification ;
- permettre une collaboration efficace entre les équipes, quelle que soit leur localisation, en sélectionnant des candidats ayant un niveau d'anglais adapté aux enjeux de l'entreprise ;

- permettre aux salariés de grandir avec l'entreprise en proposant des parcours de promotion interne et le développement de la polyvalence.

Lors de ses démarches dans le cadre d'un recrutement, le processus de sélection des candidats par GENFIT :

- respecte l'égalité des chances ;
- a lieu après étude rigoureuse des candidatures ;
- repose sur les compétences du candidat mais aussi sur ses expériences et sur ses aptitudes comportementales.

Les entretiens sont organisés et menés de façon à :

- permettre à chaque candidat de faire valoir ses atouts et de collecter l'ensemble des informations pertinentes pour lui sur le poste et l'entreprise ;
- permettre aux opérationnels et à l'équipe Ressources Humaines (RH) de pouvoir évaluer le potentiel de chaque candidat au regard des attendus pour le poste à court et moyen termes.

Les conditions de succès définies par GENFIT dans le cadre des processus de recrutement sont les suivantes :

- chaque candidat reçoit un accusé de réception dès lors qu'il adresse sa candidature ;
- si le profil du candidat présente les compétences définies dans le profil du poste, un premier échange téléphonique, appelé « pré-qualification téléphonique » est réalisé par l'équipe RH pour qualifier le projet du candidat ;
- pour les candidats qui ne sont pas dans un périmètre géographique proche, ou quand la situation ne le permet pas, le premier entretien a lieu par visio-conférence ou par téléphone
- les entretiens au sein des locaux sont regroupés sur une même demi-journée, autant que faire se peut ;
- les interlocuteurs sont clairement identifiés, il s'agit de personnes aptes à détailler les missions qui sont proposées ;
- les échanges sont organisés dans le respect de la plus stricte confidentialité ;
- pour les postes basés en France, un test de compréhension orale en anglais est systématiquement réalisé par le candidat, ainsi qu'une prise de référence, en accord avec le candidat ;
- chaque candidat ayant suivi ce parcours reçoit une réponse, même si elle est négative ;
- pour assurer la meilleure expérience candidat possible, et garantir l'efficacité du processus de recrutement, GENFIT s'est doté, depuis février 2019, d'un outil de gestion des candidatures interfacé avec un site internet dédié au recrutement : jobs.genfit.com. Cet outil permet également de garantir la conformité RGPD pour l'ensemble des données des candidats, quelle que soit leur localisation (Europe ou US) et fournit des données statistiques sur l'évolution des candidatures

1
2
3
4
5
6
7
8

Recrutement	2021	2020	2019
Nombre de candidatures reçues (y compris candidatures spontanées, de stage et d'alternance)	2789	1533	3 946
Nombre de pré-qualifications téléphoniques réalisées (une maximum par candidat)	108	284	645
Nombre d'entretiens menés (visio, téléphone, face à face, un ou plus par candidat)	641	506	647

Diversité

Chez GENFIT, la diversité des profils est la clé de la réussite de nos projets qui demandent polyvalence et expertise. Elle se crée lors du recrutement des salariés, où chaque dossier reçu est scrupuleusement étudié sur base des compétences.

En 2021, pour que le sujet de la diversité soit abordé au sens large, nous avons choisi de démontrer la diversité des profils de nos salariés à travers différents indicateurs 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.

	GENFIT France	GENFIT Corp.	Total	Proportion
Genre				
Femmes	68	9	77	63 %
Hommes	44	1	45	37 %
Tranche d'âge				
Jusqu'à 25 ans	5	0	5	4 %
De 26 à 30 ans	25	0	25	20 %
De 31 à 35 ans	15	2	17	14 %
De 36 à 40 ans	19	0	19	16 %
De 41 à 45 ans	15	3	18	15 %
De 46 à 50 ans	12	3	15	12 %
Au-delà de 50 ans	21	2	23	19 %
Nationalité				
Française	101	1	102	84 %
Étrangère	11	9	20	16 %
Niveau d'étude				
Diplôme de niveau ≤ au bac	3	ND	3	3 %
Bac	2	ND	2	2 %
BTS	20	ND	20	18 %
DUT	2	ND	2	2 %
Licence	9	ND	9	8 %
Maîtrise	4	ND	4	4 %
Master, DEA, DESS, magistère	45	ND	45	40 %
Ingénieur ou Grande École	5	ND	5	4 %
Doctorat	1	ND	1	1 %
Doctorat santé	21	ND	21	19 %
Ancienneté dans l'entreprise				
Inférieure à 1 an	27	ND	27	24 %
1 an	7	ND	7	6 %
Entre 2 et 3 ans	13	ND	13	12 %
Entre 3 et 5 ans	16	ND	16	14 %
Entre 5 et 10 ans	19	ND	19	17 %
Entre 10 et 15 ans	8	ND	8	7 %
Supérieure à 15 ans	22	ND	22	20 %

ND = Non divulgué

La diversité au sein de GENFIT est ainsi visible sur plusieurs indicateurs, puisqu'on constate :

- Une répartition homogène selon les différentes tranches d'âge : illustration de notre volonté de valoriser l'expérience des plus anciens, mais aussi de capitaliser sur le dynamisme des plus jeunes à qui nous souhaitons donner une chance de s'épanouir professionnellement ;
- Une part significative de collaborateurs de nationalité étrangère au siège social de l'entreprise, représentant 11% de l'effectif, et un total de 13 nationalités différentes au sein de notre effectif global : illustration de notre volonté d'offrir une chance à tous, et de promouvoir une forme de diversité culturelle ;
- Une présence relativement équilibrée des différents niveaux d'études, en dépit d'une activité principale nécessitant par nature une présence massive de profils ayant réalisé de longues études : illustration de notre volonté de reconnaître les savoir-faire et l'expertise de chacun, au-delà du seul prisme académique ;
- Une répartition saine en matière d'ancienneté, permettant aux plus anciens de côtoyer les nouveaux arrivants dans des proportions équilibrées ;

En plus de ces données, il est à noter que 5 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).

Aperçu des pays de naissance de nos collaborateurs :



Indicateurs généraux concernant la sécurité financière pour les employés

Dans le cadre de la mise en place du nouvel accord de performance en 2021, les primes, promotions et augmentations de salaire auront désormais 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). Le présent rapport portant sur l'année 2021, année de transition, il ne peut tenir compte de ces nouveaux critères d'évaluation.

Salaires

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, et en lien avec la performance globale de l'entreprise.

	2021	2020	2019
Salaires bruts	6 998 885 €	9 403 625 €	9 598 670 €
Effectif moyen*	110	173	159
Rémunération brute moyenne annuelle	63 626,23 €	54 356,21 €	60 368,99 €

*L'effectif moyen ici ne prend pas en compte les mandataires

Primes

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

Effectifs au 31 décembre	2021		2020		2019	
	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	34	14 %	34	6 %	39	17 %
Autres salariés	78	11 %	84	8 %	139	9 %

Participation des salariés dans le capital de la Société

Depuis 2016, les instances dirigeantes de GENFIT (Directoire, puis Conseil d'Administration) attribuent régulièrement et gratuitement :

- des options de souscription d'actions au bénéfice des mandataires sociaux dirigeants et de certains cadres salariés de la Société et de ses filiales ;
- ainsi que des actions gratuites au bénéfice des mandataires sociaux dirigeants et de l'ensemble des collaborateurs éligibles de la Société. .

Ces instruments ont été mis en place pour fidéliser et motiver les équipes, recruter les nouveaux talents qui devront accompagner le développement futur du Groupe et les intéresser à l'atteinte de ses objectifs opérationnels et financiers.

Ainsi, ils permettent à la Société de :

- continuer à offrir et proposer à ses nouveaux collaborateurs des packages compétitifs par rapport à ceux proposés par les autres sociétés du secteur, notamment américaines ;
- matérialiser en actions une partie de l'intéressement global des salariés ;
- motiver les salariés de la Société à l'atteinte d'objectifs de long terme.

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](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

Indicateurs généraux concernant la santé, le bien-être et la sécurité

Chez GENFIT, les sujets de santé, de bien-être et de sécurité font l'objet de travaux communs et réguliers entre la Direction Générale, le Conseil d'Administration et le Comité Social et Économique (CSE), instance de représentation du personnel dans l'entreprise. Plusieurs mécanismes de remontée directe d'informations existent également pour s'assurer que tous les sujets essentiels soient abordés.

L'approche, sur ce thème, concerne l'ensemble des équipes, indépendamment des fonctions et de la géographie, toutes s'intégrant dans une même dynamique d'échange et de collaboration.

Sur le plan opérationnel, aucune distinction n'existe entre les employés rattachés à GENFIT S.A. en France, et ceux rattachés à GENFIT Corp aux États-Unis. Le Comité Exécutif inclut indifféremment des membres des deux entités légales, et le même principe s'applique à tous les autres systèmes et mécanismes de l'entreprise : comités de pilotage, revue de fixation des objectifs, revue de la performance, informations mises à disposition sur l'intranet, sessions de formations, webinaires internes, enquêtes collaborateurs, séminaires d'entreprise, etc.

Organisation du travail

L'accord en vigueur sur l'aménagement du temps de travail formalise les modalités d'organisation du travail au sein de GENFIT SA. Plusieurs modes d'aménagement du temps de travail sont prévus selon les catégories suivantes :

- catégorie de salariés non-cadres : la durée du travail est fixée à 35 heures hebdomadaires en moyenne sur l'année ;
- catégorie de salariés cadres au forfait heures : le forfait annuel est fixé à 1 697 heures (soit 37 heures hebdomadaires).

Ces deux catégories de salariés travaillent dans le cadre de la modulation du temps de travail.

- Catégorie de salariés cadres au forfait jours :
 - Le temps de travail est décompté sur la base de 218 jours travaillés par année civile, pour un temps plein, pour une année complète de travail, compte tenu d'un droit intégral à congés.
 - Les salariés rattachés aux catégories cadres sont ceux qui relèvent des articles 4 et 4bis de la Convention Nationale des Cadres du 14 mars 1947 et de l'article 36 de l'annexe I, affiliés à la Sécurité Sociale française.
- Pour les collaborateurs attachés à GENFIT Corp, la durée du travail est fixée à 40 heures hebdomadaires :
 - à l'heure pour les employés "éligibles au paiement d'heures supplémentaires"³
 - à la journée pour les employés "non-éligibles au paiement d'heures supplémentaires"⁴

Il n'existe pas de nombre de jours ouvrés défini de manière contractuelle, mais il y a 10 jours fériés par an. Les collaborateurs de GENFIT Corp bénéficient de congés payés qui évoluent en fonction de l'ancienneté, variant de 15 à 25 jours par an.

Télétravail

Le télétravail a été mis en place de façon ponctuelle ou régulière, selon les cas, par le biais d'un premier accord signé en 2019 prenant effet au 1er janvier 2020. Cet accord a permis de déployer sans délai le télétravail pour la majeure partie des collaborateurs dans le cadre du confinement lié à la crise sanitaire de la COVID-19.

En 2021, cet accord a été mis à jour afin de simplifier les démarches des salariés concernés : en 2021, 50 collaborateurs bénéficiaient ainsi d'une convention télétravail en cours de validité, représentant presque 45% des effectifs de GENFIT S.A. Près des 2/3 de ces conventions concernaient du télétravail régulier (1 à 2 jour par semaine), le reste concernait du télétravail ponctuel (10 jours par année civile complète).

En raison de la situation sanitaire, le télétravail s'est généralisé pour l'ensemble des salariés de GENFIT Corp. même s'ils ont la possibilité de se rendre dans les locaux de l'entreprise, s'ils le souhaitent, en respectant les précautions sanitaires qui s'imposent.

Couverture médicale

La Société a effectué les déclarations obligatoires pour ses installations et dispose des agréments pour l'exercice de ses activités. Les contrôles et vérifications techniques des installations sont effectués selon la législation en vigueur.

Le personnel dispose des habilitations et formations nécessaires à l'utilisation des équipements et à l'Hygiène et la Sécurité.

Il fait l'objet d'un suivi médical par le Médecin du travail (renforcé lorsque nécessaire) qui comprend des visites médicales et prise de sang annuelles pour le personnel sous Surveillance Médicale Renforcée. Les registres sont tenus à jour.

Le Médecin du Travail a été convié à chaque réunion de la commission santé, sécurité et conditions de travail (CSSCT). Toutes les réunions ont fait l'objet d'un procès-verbal diffusé à l'ensemble du personnel via l'intranet, à la Médecine du Travail ainsi qu'à l'Inspection du Travail et à la CRAM.

Le système de couverture santé est un élément important dans la politique de GENFIT. Celle-ci s'applique de manière différenciée pour les employés rattachés à GENFIT SA et pour ceux rattachés à GENFIT Corp, afin de tenir compte des spécificités et disparités réglementaires entre la France et les États-Unis :

- En France : Les salariés de GENFIT SA et leur famille bénéficient d'une mutuelle dont les livrets de garanties sont mis à jour régulièrement, ainsi que de garanties prévoyances offrant plusieurs options aux salariés. En 2021, de nouveaux livrets de garanties frais de santé ont été adressés au personnel de GENFIT SA pour les professions cadres et non cadres.

³ non-exempt from overtime en anglais

⁴ exempt from overtime en anglais

- Aux États-Unis : Les salariés de GENFIT Corp. et leur famille bénéficient d'un plan de référence (de type PPO - preferred-provider organization, incluant plus de flexibilité pour l'employé dans le choix des professionnels de santé) avec une franchise limitée, et dont la prime d'assurance est couverte par la Société avec une harmonisation de l'offre sur l'ensemble des États-Unis pour 2022. Une assurance dentaire et vision est également fournie aux employés et leur famille, dont la prime d'assurance est couverte par l'entreprise.

Vaccinations

Plusieurs campagnes de vaccination sont proposées par l'entreprise aux salariés, notamment contre la grippe, avec une fréquence annuelle. En 2021, 53 salariés ont été vaccinés contre la grippe sur base du volontariat.

Absentéisme

Avec des chiffres qui restent largement en dessous de 5%, GENFIT est peu sujet à l'absentéisme de ses collaborateurs. S'il est difficile d'expliquer la baisse de l'absentéisme observée entre 2020 et 2021, une hypothèse qui pourrait être avancée est celle du strict respect des mesures sanitaires, induisant à la fois une protection contre la pandémie de COVID-19, et contre d'autres formes de maladies virales.

Détail pour GENFIT SA :

Absentéisme	2021	2020	2019
Moyenne du nombre de jours	3,2	15,6	7,4
Moyenne de nombre d'occurrences	0,5	1,3	0,6
Taux d'absentéisme	0,88 %	4,28 %	2,02 %

Le taux d'absentéisme est calculé comme suit : [moyenne du nombre de jours calendaires de maladie/365].

Sur l'année 2021	Nombre de jours	Nombre d'occurrences	Moyenne du nombre de jours
Maladie	359	59	3,2
COVID	56	7	0,5
Cas contact	43	7	0,4
Arrêt garde d'enfant	57	22	0,5
TOTAL	515	95	

Aucune absence non excusée n'a été rapportée sur l'exercice 2021, que ce soit pour GENFIT SA ou GENFIT Corp.

Condition de Travail : amélioration régulière de la qualité de vie au travail

Le siège social de GENFIT est basé à Loos dans la métropole de Lille, sur le parc Eurasanté, lui-même situé au cœur du plus grand campus hospitalo-universitaire d'Europe, reconnu pour sa richesse de structures de santé. Ce pôle économique et scientifique d'envergure, situé au carrefour de l'Europe entre Paris, Londres et Bruxelles, a toujours offert une situation privilégiée permettant de nouer des collaborations avec les plus grandes institutions de recherche académiques, et les entreprises pharmaceutiques. GENFIT bénéficie ainsi d'une implantation privilégiée au sein d'un environnement favorable au développement économique des entreprises du secteur de la santé, profitant de la concentration sur un site unique d'un grand nombre d'instituts hospitaliers et médicaux.

Les locaux du siège social, construits en 2001 et agrandis en 2019, offrent en 2022 une grande qualité de vie :

- un espace extérieur comprenant de nombreux massifs qui privilégient la diversité des essences utilisées, et aménagés de tables extérieures pour la restauration estivale
- une surface totale de 6580 m²
- des équipements scientifiques précis et performants, contrôlés chaque année par des prestataires extérieurs pour qu'ils correspondent aux normes en vigueur (NF), installés dans des laboratoires sécurisés ;
- des bureaux assez grands pour respecter des distances sociales, et baignés de lumière ;
- une extension à 2 niveaux aménagée en 2019, comprenant de nombreux espaces de travail modulaires, construite selon les réglementations thermique RT2012 et acoustique NRA2000 ;
- plusieurs salles de pause accessible à toute heure et de nombreux espaces offrant la possibilité de se restaurer ;
- une salle de sport comprenant des douches attenantes, rénovée et agrandie en 2021, accessible à l'ensemble des salariés de GENFIT SA leur permettant de faire du sport dans de bonnes conditions, comprenant de nouveaux équipements ainsi qu'une télévision mise à disposition avec différents programmes de sport en vidéos ;
- un parking privé et sécurisé pour voitures et deux roues (vélos et trottinettes incluses) ;
- une proximité aux transports en commun : métro, bus, et vélos en libre service.

Une offre de services en constante évolution complète le dispositif visant à faciliter la vie des collaborateurs :

- Afin de se restaurer, les collaborateurs bénéficient de titres-restaurant dont la participation financière de GENFIT représente 60%, avec mise en place de la carte Pass Restaurant en 2021 pour les salariés préférant la version carte à la version papier ;
- Des partenariats ont été mis en place avec des entreprises de restauration locales afin de permettre aux salariés de se faire livrer leur repas sur le lieu de travail ;

- Les collaborateurs qui le souhaitent ont également accès au restaurant du Centre Hospitalier Régional Universitaire ;
- Un service de conciergerie est mis à disposition pour divers besoins de la vie quotidienne (nettoyage à sec, livraison de légumes bios, etc.) ;
- Depuis le début d'année 2022, les collaborateurs bénéficient également gratuitement d'une carte "Welcome" fournie par le Parc Eurasanté, leur permettant d'obtenir des réductions sur les offres de restauration aux alentours
- En fonction de l'allègement progressif des contraintes liées à la pandémie de COVID-19, une reprise elle aussi progressive des séances de sport collectif pendant l'heure de midi (football, badminton, basket).

CSE - Représentation des salariés et accords collectifs

Depuis septembre 2019, les relations sociales s'articulent autour du Comité Social et Économique (CSE). À la suite des dernières élections, le syndicat présent au sein de l'entreprise est demeuré représentatif. La société GENFIT a donc toujours un délégué syndical.

Les membres de la délégation du personnel du CSE ont bénéficié de plusieurs formations nécessaires à l'exercice de leurs missions. Ils ont notamment suivi une formation réglementaire de plusieurs jours destinée à appréhender les attributions et le fonctionnement du CSE et une formation de prévention en matière de harcèlement sexuel et d'agissements sexistes.

Pour l'exercice 2021, les sommes versées au titre des œuvres sociales et culturelles (budget) des Instances Représentatives du Personnel se sont élevées à 60 milliers d'euros, compte tenu de la masse salariale au 31 décembre 2021.

Les réunions du CSE se tiennent au minimum une fois par mois, selon le calendrier annuel fixé en fonction des modalités légales en vigueur. Les procès-verbaux des réunions sont diffusés au fur et à mesure sur l'Intranet de la Société, et sont accessibles par l'ensemble des collaborateurs. Les sujets suivants sont systématiquement ou régulièrement insérés aux ordres du jour des réunions entre le CSE et la Direction Générale :

- Compte-rendu de la Commission Santé, Sécurité et Conditions de Travail (CSSCT) ;
- Activités sociales et culturelles ;
- Informations financières ;
- Gouvernance et Actualité ;
- Échanges sur diverses questions.

De manière plus générale, GENFIT s'engage également à délivrer une information actualisée et continue auprès de l'ensemble de ses collaborateurs. Dans ce cadre, GENFIT utilise l'Intranet, qui est régulièrement alimenté par chacun des services, par les Instances Représentatives du Personnel et par les salariés eux-mêmes.

GENFIT organise également des réunions d'information générale qui permettent de réunir les collaborateurs autour du projet et de l'actualité de l'entreprise.

Dans le cadre de la négociation annuelle en entreprise, et à la suite du travail conjoint avec les Institutions Représentatives du Personnel et la Déléguée Syndicale, plusieurs accords sont signés chaque année.

Dans le cadre de la négociation de l'Accord PSE, de nombreuses réunions ont été organisées et chacune d'elle a fait l'objet d'un compte rendu qui a été publié sur l'Intranet de la Société afin de tenir les salariés informés des ordres du jour et de l'avancée des échanges. Ces réunions de négociation ont réuni la direction et les représentants du personnel autour d'un objectif commun, celui de mettre en place un accompagnement et des mesures permettant un retour le plus rapide possible à l'emploi pour les salariés impactés par le plan de sauvegarde de l'emploi. GENFIT a pu conduire cette restructuration importante en minimisant l'impact social grâce à un partenariat exemplaire avec les représentants du personnel.

CSE et animation de la vie collective en entreprise

Le CSE favorise l'intégration des nouveaux collaborateurs et les échanges entre membres des différents services en organisant tout au long de l'année divers événements auxquels chacun est convié. La crise sanitaire a bousculé les habitudes, mais les membres des représentants du personnel ont fait preuve de créativité et réinventé de nouvelles approches pour continuer à contribuer au maintien d'un esprit de convivialité au sein de l'entreprise.

Le CSE se charge ainsi de l'organisation d'un grand nombre d'animations au sein de l'entreprise. En 2021, les initiatives suivantes ont notamment été renouvelées :

- Partage de Galettes des Rois en Janvier ;
- Distribution d'œufs en chocolats pour Pâques ;
- Distribution de coquilles, chocolats et clémentines pour la St Nicolas, dans le respect des traditions locales ;
- Cartes cadeaux de Noël à destination des salariés et de leurs enfants ;
- Gestion des contrats pour la restauration du midi : installation de foodtrucks sur le parking de l'entreprise, renouvellement ou mise en place de contrats avec les prestataires de livraison de repas, achats de tables extérieures pour les pique-niques printaniers et estivaux ;
- Organisation de jeux concours (lotos sportifs, pronostics de constitution d'équipes, concours photos en interne, tournoi de Molky, bingos, etc.)
- Organisation de petits déjeuners, déjeuners et soirées
 - Petit déjeuner pour les 22 ans de GENFIT
 - Animation de barbecues en saison estivale
 - Soirée Escape Game
 - Soirées jeux de société

En 2019, le CSE avait organisé la célébration des 20 ans de GENFIT, en présence des conjoints des collaborateurs.

Qualité de l'air

Afin de garantir une qualité de l'air optimale dans les laboratoires de GENFIT, comme dans les bureaux et salles de réunions, plusieurs équipements sont installés dans les bâtiments :

- Centrale de traitement de l'air ;
- Filtration de l'air neuf et recyclé par filtre à poches ;
- Échangeur à plaques qui permet de recycler 80% de l'air et de sa chaleur.

Même si chaque bureau peut gérer de manière autonome la température de la pièce, la température globale ambiante est contrôlée en été comme en hiver.

Sécurité

	2021	2020	2019
Accidents de travail/accidents de trajet	4	0	2
Incidents bénins	1	8	7
Maladie professionnelle	0	0	0

La sécurité des salariés est garantie par plusieurs dispositifs complémentaires :

- Accès sécurisés par des badges individuels et nominatifs ;
- Un système de vidéosurveillance continu dans les locaux, et en extérieur ;
- Parmi les employés, 6 Sauveteurs Secouristes du Travail (SST) suivent une formation annuelle de rappel par la Croix Rouge (l'obligation légale étant d'une formation tous les deux ans) ;
- Des exercices d'évacuation sont réalisés annuellement ;
- Pour les laboratoires:
 - Équipements de protection individuelle : blouses (jetables ou lavables), gants, lunettes, sur-chausses, charlottes et masques (gaz, chirurgicaux, FFP2) ;
 - Équipements des laboratoires : hottes, sorbonnes, PSM (postes de sécurité microbiologique) ;
- Aucun accident du travail n'a été rapporté en 2021 pour GENFIT Corp. ni signalement de maladie professionnelle.
- Aucun accident de travail n'a été rapporté en 2021 pour GENFIT SA, et les 4 accidents de trajets n'ont donné lieu à aucun arrêt de travail.

Indicateurs généraux concernant le développement de carrière

Plan de formation interne

La politique de formation de GENFIT est tournée vers le développement et la polyvalence des compétences des collaborateurs. Les formations suivies s'articulent autour des grandes thématiques suivantes :

- formations réglementaires (dont notamment les formations réglementaires cliniques, in vivo) ;
- formations théoriques et pratiques dans le cadre de l'acquisition de nouvelles compétences ;
- communication écrite et orale en anglais ;
- utilisation de logiciels informatiques.

Lors des entretiens annuels d'évaluation, le collaborateur et son manager prévoient les besoins en formation en fonction des objectifs définis pour l'année à venir. La résultante de ces expressions de besoins pour l'ensemble des salariés de l'entreprise est ensuite étudiée puis déployée au niveau global de la Société par les différentes parties prenantes.

Le plan de formation interne pour GENFIT SA s'est établi, sur les 3 années précédentes; comme indiqué dans le tableau ci-après :

	2021	2020	2019
Nombre d'heures	1278	1440	2500
Nombre de salariés formés	68	123	153
Moyenne d'heures par salarié formé	18,79	11,71	16,34
Coût (en milliers d'euros)	58	106	153

Chez GENFIT, les collaborateurs sont également régulièrement invités à développer leurs compétences à travers d'autres formes de formation continue, en participant à des événements tels que :

- des conférences ou congrès internationaux, notamment scientifiques et médicaux, de manière physique ou digitale (EASL - International Liver Congress™, AASLD - The Liver Meeting®, etc.) ;

- des webinaires organisés par les partenaires de GENFIT, à l'image de ceux de l'association de patients américaine Global Liver Institute ;
- des webinaires scientifiques organisés par GENFIT, avec la participation d'intervenants extérieurs, experts de sujets spécifiques en lien avec le webinaire;
- des conférences "Lunch & Learn" organisées par GENFIT, et animées par des collaborateurs de l'entreprise experts d'un sujet, dans une logique de partage de connaissances sur un thème particulier ou un programme en cours.

Si la situation sanitaire a rendu plus compliquées l'organisation et la participation à certains événements en présentiel, la mise à disposition d'outils de télétravail ainsi que les approches virtuelles désormais largement démocratisées ont permis de maintenir un rythme assez soutenu. A titre d'exemple, GENFIT a pu organiser pour ses collaborateurs plusieurs sessions de présentation générale sur l'ACLF (maladie, parcours patient, diagnostic, traitements actuels, etc), dont la dernière a eu lieu en février 2022, avec l'intervention d'un Professeur de Médecine américain, leader reconnu dans cette aire thérapeutique.

Engagement de GENFIT et satisfaction de ses collaborateurs

L'engagement de GENFIT auprès de ses collaborateurs se manifeste dès leur arrivée dans l'entreprise puisque l'intégration de tout nouveau collaborateur fait l'objet d'un agenda spécifique, co-construit avec le manager qui joue un rôle clé dans le processus. Il est essentiel pour l'entreprise que le collaborateur se sente attendu et qu'il puisse prendre ses fonctions dans les meilleures conditions possibles, dès les premiers jours :

- Le parcours d'intégration est généralement concentré sur une semaine, avec 7 à 15 réunions d'intégration pensées en fonction du métier, avec des différences selon le type de poste (scientifique ou non, stagiaire ou non, consultant ou non, sur le site de GENFIT SA ou sur le site de GENFIT Corp.) ;
- Un minimum de 6 collaborateurs opérant dans des services extérieurs au nouvel arrivant sont impliqués dans le processus, de manière à faciliter les rencontres, diversifier et étendre le périmètre d'échange et assurer une forme de transversalité dans le parcours d'intégration ;
- Une communication spécifique est réalisée par le Département des Ressources Humaines sur l'intranet collaboratif pour tout nouvel arrivant, quel que soit son niveau de poste (stagiaire, alternant, CDD, consultant, temps partiel ou CDI), avec son nom, sa photo, sa biographie, et la fonction occupée ;
- L'ensemble des collaborateurs de l'entreprise étant impliqué dans l'intégration des nouveaux arrivants, les échanges pour que ces derniers se sentent en confiance sont facilités et les animations régulièrement organisées par le CSE complètent le processus, accélérant encore l'intégration naturelle des nouveaux arrivants.

En matière d'engagement, la grande enquête anonyme instaurée pour la première fois en début d'année 2021 joue elle aussi un rôle central chez GENFIT. Elle a été institutionnalisée, de manière à devenir un outil de collecte et d'analyse continues. Elle est désormais considérée comme un levier d'action permettant d'orienter les initiatives de GENFIT en matière d'engagement auprès de ses collaborateurs, par le biais d'ajustements annuels tenant compte des résultats de l'enquête.

Concernant le taux de rotation du personnel, il a été de 24% en 2021, contre 19% en 2020. Cette légère augmentation s'explique par l'évolution en profondeur du portefeuille de projets entamée par l'entreprise entre mi-2020 et mi-2021. L'arrêt de programmes historiques et le recentrage de l'activité sur de nouveaux programmes phares constituent en effet des changements caractéristiques d'une fin de cycle, invitant naturellement chaque collaborateur à se ré-interroger sur ses envies et ses perspectives de carrière. Le renouvellement du capital humain, pour GENFIT comme pour toute entreprise innovante, représente un processus classique et sain, pour l'entreprise comme pour ses collaborateurs. Compte tenu du contexte, ce taux de renouvellement est donc interprété comme cohérent avec l'évolution stratégique de GENFIT, et comme un signe de bonne santé.

Spécificités méthodologiques

Données sociales – effectif : au 31 décembre 2021, en incluant les contrats se terminant à cette date.

Taux de turn-over : $[(\text{Entrées CDI 2021} + \text{sorties CDI 2021}) / 2 / \text{Effectif global au 31 décembre 2020} \times 100]$.

4.5.2.2 En externe : une attention particulière à nos parties prenantes

Au service des patients, cœur de notre raison d'être

Un travail de mise à disposition d'information

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.

Un accompagnement spécifique dans le contexte de pandémie de COVID-19

Concernant la pandémie de COVID-19, en 2021, GENFIT et ses partenaires ont continué à appliquer les dispositions spécifiques dès 2020. Pour assurer la sécurité des patients et professionnels de santé impliqués dans nos essais cliniques, nous avons mis en place les mesures suivantes : rendez-vous virtuels, évaluations biologiques effectuées par des laboratoires locaux et agréés, livraison du candidat-médicament au domicile des patients afin de limiter les déplacements et contacts.

Des initiatives coordonnées avec les associations de patients

L'engagement de GENFIT auprès des patients va au-delà de l'accompagnement standard réalisé dans le cadre d'essais cliniques. La volonté de l'entreprise est en effet d'aider les patients sous d'autres formes, notamment via des activités menées avec l'aide de médecins spécialistes des pathologies concernées.

Ce type d'engagement n'est pas nouveau, GENFIT ayant été un contributeur important de la 1ère journée internationale de la NASH en 2018. L'investissement des équipes auprès des associations de patients avait alors permis de les accompagner dans leur propre effort de sensibilisation. GENFIT avait à cette occasion co-élaboré un programme de web TV en 7 langues impliquant plus d'une dizaine de spécialistes mondiaux, co-organisé une cinquantaine d'événements éducatifs dans 25 villes couvrant plusieurs continents, ou encore co-produit un mini-guide didactique à destination des patients NASH nouvellement diagnostiqués, leur permettant d'appréhender leur maladie de manière simple et instructive. La coalition internationale constituée avait assuré le succès de l'édition inaugurale permettant, pour la deuxième édition, le transfert de l'intégralité des actifs au Global Liver Institute. Cette association de patients américaine de premier rang dans le domaine des maladies du foie pérennise aujourd'hui cette initiative.

En 2021 et en début d'année 2022, GENFIT a poursuivi son effort destiné à faire porter la voix des patients, sur les pathologies concernant directement l'entreprise, mais pas seulement. En 2021, l'entreprise a relayé les messages des associations de patients telles que le Global Liver Institute, l'American Liver Foundation, la PBC Foundation et les PBCers lors des journées internationales de la NASH (le 10 juin) et de la CBP (le 12 septembre). Au mois de novembre, les collaborateurs se sont aussi mobilisés dans le cadre des campagnes de promotion du dépistage du cancer du sein (Octobre Rose) et de maladies masculines (Movember). Début 2022, GENFIT a également disséminé les messages de prévention et de soutien diffusés par la Cholangiocarcinoma Foundation représentant les intérêts des patients atteints de cholangiocarcinome (12 février), et par d'autres associations mobilisées dans le cadre de la journée des maladies rares (28 février).

Accessibilité aux produits et aux services

GENFIT n'est pas directement concernée par ce sujet. En tant que société de biotechnologies focalisée sur la recherche et le développement, elle ne distribue en effet aucun médicament. Nous considérons néanmoins avec attention les pratiques et le niveau d'exigence de nos partenaires commerciaux en matière de distribution aux populations de patients défavorisées, de manière à être en phase avec nos principes.

Impact économique sur notre collectivité

Une volonté de dynamiser l'écosystème local

En 2021 comme les années précédentes, GENFIT a cherché à avoir un impact économique positif sur son écosystème local. L'entreprise a donc poursuivi le processus de redistribution de la taxe d'apprentissage, et a par ailleurs été en mesure de relancer une dynamique de recrutement dans le courant de l'année 2021, notamment grâce à l'issue positive de son projet de renégociation de sa dette obligataire, validé par ses actionnaires en début d'année.

- Reversement annuel de la taxe d'apprentissage au profit d'organisations œuvrant pour la formation ou l'insertion :
 - Écoles dont l'enseignement est en lien avec notre activité
 - Lycée Valentine Labbé : 2100 €
 - ILIS Lille (Fac d'ingénierie & management de la santé) : 2100 €
 - Lycée Vendôme : 1500 €
 - Association locale d'aide à la réinsertion / entretiens d'embauche : La cravate solidaire Lille : 3067 €
- Nouveaux emplois créés en France en 2021 : 35

Une chaîne d'approvisionnement favorisant 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 le centre de gravité de GENFIT ait vocation à se déplacer vers les États-Unis, du fait de notre modèle d'affaires et des marchés visés, nous avons su garder un ancrage très fort sur le territoire européen ainsi que sur le territoire national. Une analyse globale de l'ensemble de nos dépenses engagées en 2021 a par exemple montré que :

- Nos dépenses sont engagées auprès de 505 fournisseurs différents, présents essentiellement en Europe et aux États Unis ;
- 46% du montant des dépenses engagées (soit presque la moitié) sont au profit de fournisseurs européens, qui représentent 82% de nos fournisseurs au total ;
- Sur l'ensemble de nos fournisseurs, 364 sont français, soit 72% du nombre total de fournisseurs, et les dépenses associées à ces fournisseurs français représentent 42% de nos dépenses totales ;
- De manière plus spécifique, 109 de nos fournisseurs sont basés dans les Hauts de France, comprenant les départements de l'Aisne (02), du Nord (59), de l'Oise (60), du Pas-de-Calais (62) et de la Somme (80). Ils représentent 30% de nos fournisseurs français, et 22% de nos fournisseurs au total ;
- Parmi les 10 fournisseurs chez lesquels nous engageons le plus de dépenses, 6 sont basés en France, 1 au Royaume Uni et 3 aux États Unis.

Ainsi, l'activité de GENFIT, bien qu'à vocation internationale, alimente largement son écosystème local, régional et national en matière d'opportunités économiques.

Engagement auprès de nos parties prenantes

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 2021 et en début d'année 2022, GENFIT a renforcé ses liens avec un certain nombre d'acteurs clés de son écosystème de référence, car si nous pilotons nos activités avec la volonté d'atteindre nos objectifs stratégiques en matière de croissance et de développement, nous le faisons également avec la volonté de prendre en considération les attentes de nos parties prenantes. Nous cherchons constamment à bâtir une stratégie de dialogue permettant de développer des solutions communes répondant aux objectifs de chacun.

Voici un aperçu de nos principales parties prenantes – en dehors des patients – et de certains engagements pris depuis le début de l'année 2021 :

- **Partenaires stratégiques et commerciaux** : en 2021, la qualité des échanges que nous avons initiés et entretenus avec les différents acteurs de notre écosystème s'est traduit par la signature d'un accord stratégique de long terme avec le groupe pharmaceutique Ipsen, et d'un autre avec la société de biotechnologies Genoscience Pharma pour l'acquisition de droits pour un composé pouvant rapidement entrer en Phase 2. Ces accords ont été possibles grâce au niveau d'exigence de nos équipes quant au choix de leurs interlocuteurs, et au savoir-faire de nos instances dirigeantes pour établir une relation de confiance basée sur la transparence et l'excellence. Des comités de pilotages et des points d'étape réguliers sont institués avec ces nouveaux partenaires, ainsi qu'avec nos autres partenaires historiques, Labcorp (accords de 2019 et 2020) et Terns Pharmaceuticals (accord de 2019).
- **Acteurs de l'écosystème financier intéressés par le projet de la Société** (actionnaires institutionnels et individuels, analystes financiers, investisseurs) : mise à disposition de documents détaillés, sous des formes diverses, pour que chacun puisse y trouver une information complète et compréhensible (communiqués de presse, présentations power point, sections spécifiques et résumés sur le site internet, webinaires et conférences enregistrées mises à dispositions sous forme de replay, lettres d'information, adresse e-mail de contact). En 2021, ce dialogue a été l'une des clés du succès de la restructuration de notre dette obligataire, qui a impliqué les porteurs des OCEANE, les porteurs d'actions ordinaires, les banques et les conseillers juridiques ;
- **Organisations professionnelles et think-tanks français** : comme les années précédentes, participation aux Health Tech Innovation Days organisés par France Biotech en 2021, et participation depuis le début de l'année 2022 au « Comité Responsabilité et Réputation » du LEEM, dont l'ambition est d'être reconnu comme partenaire de confiance contribuant favorablement à l'évolution de la société et de son système de santé ;
- **Organisations professionnelles et think-tanks européens** : participation à deux groupes de travail au sein de la European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). Le premier (SME funding) réfléchit aux moyens de faciliter l'accès au financement pour les sociétés de biotechnologie européennes, afin de promouvoir l'innovation santé. En 2021 la contribution de GENFIT s'est concrétisée par plusieurs propositions ainsi que par l'élaboration d'une enquête destinée à collecter les attentes des petites et moyennes sociétés de biotechnologies européennes faisant partie de l'écosystème EFPIA. La contribution de GENFIT dans le second groupe de travail (European Regulatory Affairs and Operations – ERAO) s'est traduit par la mise à disposition de notre expertise sur des sujets de Product information, EMA performance, Scientific Dialogue, et Patient involvement. Par ailleurs, de par sa participation à l'EFPIA, GENFIT s'engage à respecter son code de conduite. ;
- **Organisations professionnelles et think-tanks de dimension internationale** : participation au Liver Forum, organe indépendant regroupant la majorité des parties prenantes dans le domaine du développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques dans le domaine du foie, au niveau mondial (agences de régulation du médicament américaines et européennes, sociétés savantes, médecins leaders d'opinion, associations de patients, industriels de la santé, etc.) ;
- **Acteurs de l'écosystème local, en particulier dans le domaine de la santé et de l'innovation** : début 2022, GENFIT a rejoint le « Comité des Représentants » du Parc Eurasanté et a nommé un « ambassadeur » pour continuer à contribuer au développement stratégique de ce pôle d'excellence d'envergure européenne dédié aux recherches liées aux biotechnologies, à la santé et à la nutrition, avec pour objectif de contribuer à la constante amélioration de l'attractivité du site et de la qualité de vie en son sein. GENFIT a également rejoint la French Tech Lille, avec un double objectif consistant à partager son expérience à travers des initiatives de mentorat d'une part, et à nouer des liens avec des start-ups locales innovantes d'autre part, notamment en matière d'environnement. GENFIT a également rejoint le Club RH French Tech, dans un esprit de partage et de réseau pour le développement de l'emploi local sur des thématiques porteuses ;
- **Régulateurs** : contacts réguliers avec les agences réglementaires visant la diffusion d'une information fiable et de qualité dans le domaine financier (AMF et SEC, de manière à respecter nos engagements en tant que société émettrice) et dans le domaine médical d'autre part (FDA et EMA, de manière à respecter nos engagements en tant que société impliquée dans la recherche médicale) ;
- **Médecins et acteurs de la recherche académique** : dans le cadre de ses programmes, GENFIT noue des relations avec les leaders mondiaux de la médecine et de la science dans ses aires thérapeutiques d'intérêt. Elle étudie également, dans le cadre d'un Grants Committee, les demandes de subvention destinées à soutenir diverses activités éducatives, caritatives, de recherche indépendante, de parrainage et/ou d'adhésion d'organisations, et d'activités de défense et/ou d'assistance aux patients. Nous étudions les demandes dans le cadre de notre mission qui consiste à être un membre responsable des communautés dans lesquelles nous sommes implantés et exerçons nos activités. En 2021, sur base des projets soumis, GENFIT a par exemple décidé de contribuer à l'effort du Global Liver Institute, dont la vocation est de faire porter la voix et défendre les intérêts des patients souffrant de maladies du foie ;
- **Sous-traitants et fournisseurs** : en 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 prises de décision.

- Acteurs de la RSE : prise de contact proactive avec des parties prenantes de référence dans le domaine de la RSE, de manière à renforcer la gouvernance en la matière, et s'inspirer des meilleures pratiques en place.

Engagement civique : des actes concrets au service de populations dans le besoin

GENFIT se considère comme une entreprise citoyenne et mène à cet égard un certain nombre d'actions tournées vers les populations jeunes qui cherchent à se créer un avenir, ainsi que celles qui sont dans le besoin, voire en détresse. A titre d'exemples, en 2021 :

- Contribution à des projets de tutorat et d'insertion professionnelle en collaboration avec l'association FACE MEL (Fondation Agir Contre l'Exclusion), la Préfecture du Nord, et la société pharmaceutique Bayer : aide à la rédaction de lettres de motivation, à la rédaction de CVs, mise en situation avec simulation d'entretiens d'embauche, et retour d'expérience.
- Mobilisation de l'ensemble du personnel, sur base du volontariat et avec le soutien du Comité Social et Economique de l'entreprise et de la Direction, pour l'organisation et/ou la participation à des activités à but solidaire :
 - Collecte de denrées alimentaires non périssables et de fournitures diverses pour la Banque Alimentaire, avec pour objectif l'aide aux personnes en situation de pauvreté et de précarité ;
 - Opération en faveur de l'association « Les Petits Frères des Pauvres » avec pour objectif l'aide aux personnes souffrant de solitude et d'isolement;
 - Participation à des marches ou courses caritatives, notamment contre les violences faites aux femmes ;
 - Participation à des campagnes de sensibilisation aux problèmes de santé des hommes, notamment en faveur du dépistage du cancer de la prostate via l'opération Movember à laquelle une trentaine de collaborateurs hommes et femmes ont participé en Novembre 2021.

1

2

3

4

5

6

7

8

4.6 Notre Engagement en Matière de Gouvernance

4.6.1 Objectifs 2021

4.6.1.1 Les principes

En 2021, GENFIT a souhaité renforcer le pilotage de ses actions en matière de développement durable, de manière à accroître la cohérence de sa démarche, et à structurer ses actions en fonction de politiques explicites.

La politique générale de GENFIT en matière de RSE se veut engageante pour l'ensemble du personnel, qui est invité à jouer un rôle au quotidien ou dans le cadre de campagnes ciblées. La performance extra-financière est en effet l'affaire de tous, du Conseil d'Administration jusqu'à l'ensemble des collaborateurs, en passant par la Direction Générale. L'effort se veut donc individuel et collectif, sous l'égide du CSE et avec le soutien de la direction des Ressources Humaines.

4.6.1.2 En pratique

Afin d'assurer un pilotage efficace et veiller au respect des engagement RSE de l'entreprise, un Comité ESG dédié a été mis en place au deuxième semestre 2021. Il se réunira au moins deux fois par an. Constitué de membres du Conseil d'Administration, son rôle est de suivre la mise en œuvre de la stratégie RSE. Catherine Larue préside ce Comité. Les autres membres réguliers sont le président du Conseil d'Administration Jean-François Mouney, Xavier Guille des Buttes, et Philippe Moons. Le Directeur Général de GENFIT, Pascal Prigent, y participe également. Jean-Christophe Marcoux, Directeur de la stratégie et membre du Comité Exécutif, nommé référent RSE et responsable de la coordination des activités, y est aussi invité.

Afin de faciliter les échanges avec les parties prenantes extérieures, une adresse email a été spécialement créée : rse@genfit.com

Sur le plan interne, pour faciliter l'implication des employés dans la démarche, trois initiatives ont été prises en 2021 :

- La mise en place d'un intranet dédié à la RSE, dont le but est l'information des collaborateurs ;
- L'organisation de sessions dédiées à la RSE, dont le but était la formation des collaborateurs ;
- La mise en place d'une équipe dédiée au sein du CSE, dont le but est la mobilisation des collaborateurs.



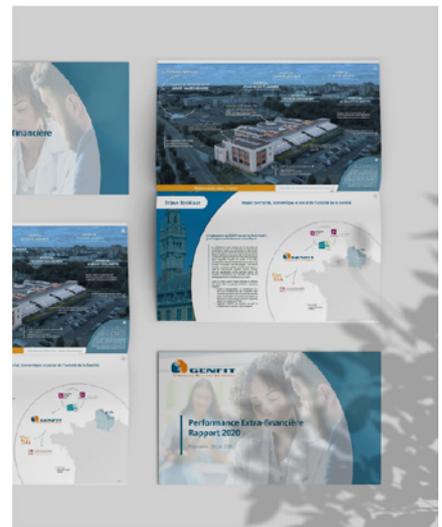
En novembre 2021, pour affirmer son engagement et sa volonté d'agir en faveur des 17 Objectifs de Développement Durable, GENFIT est devenue signataire du Global Compact des Nations Unies.

Nous sommes aussi signataires du PAQTE (Pacte Avec les Quartiers pour Toutes les Entreprises) national et régional dont les objectifs consistent à :

- favoriser le dialogue avec les jeunes qui habitent dans un quartier populaire ;
- promouvoir l'insertion professionnelle par l'alternance des jeunes qui habitent dans un quartier populaire ;
- améliorer en continu les pratiques RH pour éviter les biais discriminants ;
- booster les politiques d'achats responsables notamment auprès des entreprises implantées dans les quartiers prioritaires.

Par ailleurs, afin d'inscrire l'engagement de GENFIT en matière de RSE au cœur de son système de gouvernance, et bien que cela ne soit pas une exigence réglementaire, une partie de la rémunération variable de son Directeur Général est liée à la réalisation d'objectifs de performance extra-financière de l'entreprise.

Enfin, 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, directement extrait du Chapitre 4 de son document de référence mais présenté sous une forme plus accessible. Ce rapport est accessible depuis la page d'accueil du site internet de GENFIT www.genfit.fr dans la section Documentation.



4.6.2 Moyens mis en œuvre

4.6.2.1 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 sont animés par le Chief Compliance Officer (Stefanie Magner) et son équipe, et incluent notamment la conformité des pratiques en matière d'engagement avec les professionnels de santé, ou encore du respect des règles RGPD.



GENFIT dispose d'un "Code de conduite et d'éthique" décliné sous forme de « Guide des collaborateurs », distribué à chaque nouvel arrivant pour expliquer les exigences de GENFIT en matière de conduite et d'éthique. Ce code couvre 18 chapitres spécifiques et décrit 4 politiques particulières, dont celle précisant la mécanique de signalement des possibles violations suspectées ou effectives du Code, ou de quelque loi, règle ou règlement s'imposant à la Société. Ce code est disponible sur le [site Investisseurs et Médias de la Société, rubrique "Gouvernance"](#).

Des sessions de formation internes sur chaque thématique de ce code (Conformité, Politique de communication promotionnelle et non promotionnelle, communication sur les réseaux sociaux, dons et parrainages, RGPD etc.) sont disponibles en replay pour l'ensemble des salariés.

Droits de l'homme

Conformément à son engagement pour le Global Compact des Nations Unies, GENFIT respecte les standards des Droits de l'Homme pour ses collaborateurs et applique la Déclaration des Droits de l'Homme dans ses opérations. GENFIT respecte le Code du travail en vigueur localement.

Chaque prestataire engagé par GENFIT – comme ceux qui conduisent ses essais cliniques, mais aussi ceux engagés dans d'autres secteurs (marketing, approvisionnement en médicaments,...) – s'engage à ce que son personnel dispose des qualifications et de l'expérience requise pour mener une étude conformément aux bonnes pratiques correspondantes. Il s'engage à se conformer scrupuleusement, aux directives du Comité d'Éthique concerné, aux dispositions de la Déclaration d'Helsinki, aux recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé et du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (CIH), ainsi qu'à toutes les législations et réglementations locales et/ou nationales applicables telles que modifiées le plus récemment et à toutes les autres dispositions établies par les Autorités réglementaires et notamment les articles L. 4113-6 et L. 4113-9 du Code de la santé publique.

En s'engageant à respecter les 10 principes du Global Compact des Nations Unies, GENFIT promeut et respecte les Droits de l'Homme (droit à l'éducation, à la liberté d'expression, à un environnement sain, etc.) dans leur sphère d'influence. Respecter les Droits de l'Homme signifie faire preuve de vigilance pour identifier les impacts négatifs potentiels directs ou indirects de l'organisation afin de les corriger. L'être humain doit jouir de ses droits sans distinction de race, de couleur, de genre, de langue, de religion, de convictions politiques ou autres, d'origine nationale ou sociale, de propriété, de naissance ou tout autre statut.

Au-delà du simple respect des Droits de l'Homme, nous cherchons à prendre des mesures concrètes et volontaires pour soutenir et promouvoir le respect des Droits de l'Homme en apportant une contribution positive à travers notre cœur de métier, nos investissements sociaux stratégiques, notre politique de mécénat, nos partenariats et autres actions collectives.

Une attention particulière est accordée aux droits des groupes vulnérables, notamment les femmes, les enfants, les personnes atteintes de handicaps, les peuples autochtones, les travailleurs migrants, les personnes âgées, etc.

GENFIT veille à ne pas se rendre complice de violations des Droits de l'Homme. La complicité est le fait d'être impliqué directement ou indirectement dans la violation des Droits de l'Homme commise par une autre société, gouvernement, individu, groupe ou autre. Ce risque de complicité peut être particulièrement élevé dans les zones à faible gouvernance, ainsi que dans les régions où l'abus des Droits de l'Homme est largement répandu.

Protection des animaux

La Directive Européenne 2010/63UE a fixé le cadre de la réglementation en matière d'expérimentation animale, elle a été transposée en France en février 2013.

Depuis, l'évaluation éthique des projets ayant recours à des animaux vivants à des fins scientifiques est exigible, et les projets sont soumis à autorisation par le Ministère de la Recherche. Une plus grande transparence des laboratoires de recherche vis-à-vis de la société civile a ainsi été promue, notamment à la demande des associations de protection de la cause animale.

Chaque établissement d'expérimentation animale a dû se rapprocher ou se doter d'un Comité d'Éthique compétent en matière d'expérimentation animale, celui-ci devant bénéficier d'un agrément délivré par le Comité National de Réflexion Éthique en Expérimentation Animale (CNREEA).

GENFIT a fait le choix de constituer en son sein, avant la mise en application de la transposition de la Directive, un Comité interne respectant les recommandations de la CNREEA. Le Comité d'Éthique en matière d'expérimentation animale de GENFIT (CEMEA) est enregistré depuis le 11 octobre 2012 sous le n° 77 auprès du Comité National.

Les membres des Comités d'Éthique s'engagent à promouvoir la charte nationale portant sur l'expérimentation animale, et à appliquer la règle de base des 3Rs qui consiste à réduire le nombre d'animaux utilisés, à remplacer par des méthodes alternatives si elles sont disponibles, et enfin à raffiner les procédures de manière à les rendre les moins inconfortables possibles pour les animaux.

Un règlement intérieur du CEMEA a été établi de manière à en fixer son mode de fonctionnement.

De manière annuelle, les Comités d'Éthique et les responsables d'établissement d'expérimentation rendent compte au Ministère sur le nombre d'animaux utilisés et sur les sévérités des procédures qu'ils ont réalisées, ces données nationales sont alors publiées au niveau européen.

Outre l'évaluation éthique et l'autorisation des projets, qui sont des étapes préalables à la mise en œuvre des procédures expérimentales, chaque établissement doit mettre en place dans ses laboratoires une structure chargée du bien-être animal (SCBEA).

Composée de personnels compétents de GENFIT dans le domaine de l'expérimentation et d'un Docteur Vétérinaire, cette structure de terrain veille au respect de l'application des procédures expérimentales telles qu'elles ont été autorisées lors de la revue éthique.

Enfin pour garantir que les équipes dédiées au domaine de l'expérimentation animale produisent des travaux de qualité dans le respect des conditions de bien-être des animaux, il faut maintenir un niveau de compétences et de formation de tous ses acteurs. C'est dans cet esprit qu'un plan de formation individuel et que le suivi du maintien des compétences est établi.

Tous ces aspects réglementaires sont soumis à des inspections régulières qui entrent dans le cadre du maintien de l'agrément d'établissement d'expérimentation animale que GENFIT détient depuis 2001.

Gestion des litiges et contentieux

Pour accéder aux informations relatives à la gestion des litiges et contentieux, se reporter à la [note 25 des notes annexes aux comptes consolidés «Litiges et passifs éventuels »](#).

4.6.2.2 Qualité des procédures internes et externes

En 2021, 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 :

- En janvier 2021, la nomination de Philippe Motte, Chief Regulatory and Quality Officer, au comité exécutif ;
- De nombreuses mises à jour du Système de Management de la Qualité, avec la contribution de plusieurs groupes de travail, aboutissant à de nouvelles procédures opérationnelles documentées, validées et diffusées à travers un outil dédié garantissant un bon niveau d'information pour chaque collaborateur quant aux procédures à suivre et aux bonnes pratiques à mettre en œuvre dans le cadre de son activité spécifique ;
- Une présentation régulière des indicateurs de Qualité à tous les membres du Comité Exécutif, de manière à assurer un suivi transparent des progrès réalisés dans l'entreprise ;

Chaque nouveau document entrant en vigueur est envoyé aux salariés concernés pour une lecture approfondie, suivie d'un processus d'approbation obligatoire.

Un outil de reporting et d'alerte accessible depuis l'intranet est à la disposition des collaborateurs. Il permet notamment d'envoyer une notification au service Qualité lorsqu'une piste d'amélioration est identifiée, de manière à ce qu'une action soit prise : adaptation d'une procédure en vigueur, proposition de nouvelle procédure, solution en interne ou en externe, etc.

Afin d'assurer la qualité du travail fourni par les équipes et l'application des procédures, des audits sont régulièrement réalisés, pilotés par le service Qualité.

4.6.2.3 Sous-traitance et fournisseurs

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

- Exécution des études cliniques (activité soumise aux Bonnes Pratiques Cliniques) ;
- Fabrication de petites quantités du médicament candidat (activité soumise aux Bonnes Pratiques de Fabrication) ;
- Activités pré-cliniques (activité soumise aux Bonnes Pratiques de Laboratoire).

La qualification et la surveillance de nos sous-traitants constituent deux piliers primordiaux de notre pilotage opérationnel permettant d'assurer la qualité d'exécution de nos programmes et la conformité réglementaire de nos activités. GENFIT réalise des audits réguliers de ses prestataires, afin d'assurer une surveillance rigoureuse de l'ensemble des activités sous-traitées.

Concernant le choix de ses fournisseurs et sous-traitants, GENFIT entend imposer un processus d'appel d'offre concurrentiel systématique, de manière à introduire une concurrence objective, saine et effective entre les différentes parties prenantes susceptibles de collaborer avec l'entreprise. Une procédure mise à disposition de tous les collaborateurs depuis plusieurs années a été revue en 2021 pour y inclure une grille de décision comparative plus détaillée, comprenant différents indicateurs pondérés concernant la qualité, le prix des prestations, ou encore la réputation.

GENFIT veille à travailler avec des fournisseurs et sous-traitants dont les pratiques en font des acteurs responsables au regard des critères de tiers indépendants. A titre d'illustration, les 10 principaux sous-traitants de GENFIT sont les lauréats d'un grand nombre de labels reconnus en matière de RSE. Il s'agit de marqueurs importants, puisqu'ils appréhendent l'impact de GENFIT dans la globalité de son périmètre d'action.

4.6.2.4 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 ont été effectuées tout au long de l'année 2021 au niveau des infrastructures, de la maintenance des serveurs, ou encore des mises à jour de logiciel et antivirus.

En 2021, 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 ont été 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.

Des audits de sécurité sont régulièrement menés, et 8 formations obligatoires ont été mises en place il y a plusieurs années, à destination de tous les salariés. Depuis le début de l'année 2022, ces 8 formations sont accessibles en ligne. Il s'agit de les rendre accessibles plus facilement. Elles sont diffusées sous forme de courtes vidéos disponibles en replay pour que chacun puisse les consulter à sa convenance. Afin de s'assurer que les risques et comportements à adopter sont bien compris par tous, des campagnes de test sont régulièrement menées par la Direction des Systèmes d'Information. Les utilisateurs qui n'adoptent pas le bon comportement sont avertis par un message qui les invite à de nouvelles sessions de sensibilisation pour renforcer leurs connaissances.

En 2021, comme les années précédentes, chaque nouveau collaborateur rejoignant GENFIT a suivi une formation aux bonnes pratiques, avec la remise d'une charte spécifique et d'un triptyque reprenant l'essentiel des points de vigilance. Ce triptyque est mis à jour régulièrement, avec une refonte majeure en fin d'année 2021 pour tenir compte des problématiques les plus récentes, puisque celles-ci évoluent rapidement



En début d'année 2022, pour confirmer l'importance accordée aux problématiques liées à l'information et aux données, GENFIT a nommé John Brozek, Vice-Président Data & Information Technology, au Comité Exécutif.

1

2

3

4

5

6

7

8

4.7 Notre Engagement Environnemental

4.7.1 Objectifs 2021

4.7.1.1 Les principes

Une démarche d'amélioration continue

Les conséquences des activités humaines sur le changement climatique constituent un enjeu mondial en rapport avec la santé, notre cœur de métier. C'est l'une des raisons pour lesquelles nous souhaitons optimiser notre modèle de développement durable à chaque fois qu'une opportunité se présente, qu'il s'agisse de mieux gérer un certain type de déchet, de prévenir un risque environnemental ou d'analyser notre impact environnemental.

Nous pensons que l'approche environnementale d'une entreprise peut s'améliorer à différents niveaux, et selon différentes modalités convergeant vers un même objectif :

- Soit à travers des changements d'infrastructure, dont l'impact peut apporter un bénéfice significatif, au prix d'un investissement considérable ;
- Soit avec des mesures du quotidien qui, si elles sont appliquées par l'ensemble des salariés, peuvent avoir un impact non négligeable ;
- Soit par le biais d'initiatives 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 2021 comme lors des années précédentes, nous avons cherché à agir selon ces trois axes.

Si le souci de préserver l'environnement nous conduit à faire des choix raisonnables 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.

Une activité peu consommatrice en ressources naturelles et matières premières

GENFIT se distingue de beaucoup d'entreprises par son modèle d'affaire spécifique, propre aux sociétés de biotechnologies exclusivement focalisées sur la recherche et le développement.

Ses actifs principaux sont intangibles : brevets sur des molécules non commercialisées, ou portant sur des algorithmes.

A ce stade, GENFIT ne vend aucun produit et n'en fabrique aucun. L'entreprise ne fait donc appel à aucune chaîne de production, ni directe ni indirecte. Son besoin en matières première est de fait extrêmement faible, et sa chaîne d'approvisionnement quasi inexistante.

Ne fabriquant aucun produit 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.

4.7.1.2 En pratique

En 2021, nous avons continué à engager des actions de réduction de nos déchets, et à suivre des méthodes responsables pour leur gestion. Ces approches nous permettent de limiter le risque environnemental grâce à des technologies et procédures sécurisées, et à des protocoles stricts dans l'éventualité d'un accident ou d'une urgence.

Nous avons également continué à sensibiliser l'ensemble de nos collaborateurs aux problématiques environnementales, en les invitant à s'impliquer au quotidien : réduction de la consommation de papier, utilisation de papier recyclé, recyclage des consommables bureautiques, tri sélectif ou encore la réduction des déchets ménagers. GENFIT dispose notamment de procédures de formation qui présentent de manière détaillée les modalités de gestion des produits chimiques et des déchets. Le département Qualité est en charge de l'application de ces procédures et de leur mise à jour. Tout nouvel employé se voit par ailleurs remettre un triptyque « Hygiène et sécurité » durant la présentation d'accueil où sont reprises les principales consignes en matière de sécurité et d'environnement à respecter au sein de GENFIT.

Enfin, nous avons étudié la possibilité d'inclure de nouvelles solutions innovantes susceptibles d'améliorer l'environnement, notamment dans le cadre de rapprochements avec certains acteurs locaux de l'innovation verte, et pris des actions en matière de compensation carbone.

2021 a donc été une année pendant laquelle GENFIT a poursuivi son effort continu visant à réduire et maîtriser son impact environnemental.

4.7.2 Moyens mis en œuvre

4.7.2.1 Émissions carbone, changement climatique

Actions

Contributions à des initiatives extérieures visant la protection de l'environnement par le biais d'une compensation carbone

Fin 2021, GENFIT a décidé de participer au programme de Compensation Volontaire de CO2 mis en place par Air France, par le biais de son prestataire en charge de l'organisation de ses voyages d'affaire. Ainsi, à partir de la date de renouvellement du contrat, en avril 2022, 100% de la remise *corporate* sera reversée sous forme de contribution volontaire au profit de deux projets de reforestation certifiés Gold Standard, l'un au Panama, l'autre en Colombie. La certification Gold Standard garantit une gestion responsable des ressources naturelles et une amélioration notable des conditions de vie des communautés locales.

Depuis le début d'année 2022, afin de compenser son bilan carbone numérique, GENFIT invite également ses collaborateurs à utiliser le moteur de recherche Ecosia comme système de navigation par défaut, avec une procédure détaillée expliquée sur l'intranet de la Société. Ecosia est une société fondée en 2009, à vocation sociale. En 2014, elle a été la première entreprise allemande à avoir été certifiée B Corp grâce à son modèle d'entreprise social. Ce modèle fonctionne de la manière suivante : les publicités liées aux recherches génèrent des revenus pour Ecosia, et Ecosia se sert de ces revenus pour planter des arbres. Ecosia revendique, début 2022, plus de 146 millions d'arbres plantés sur plus de 9000 sites de reforestation.

Modifications d'infrastructures

En 2021, comme chaque année, GENFIT a poursuivi sa politique de remplacement progressif de toutes ses ampoules par des solutions LED. Ce choix est d'abord justifié par une volonté de réduire notre consommation d'énergie, puisque les solutions d'éclairage LED sont à basse consommation. Il l'est ensuite par la dimension durable de cette technologie, puisqu'en plus d'être à faible consommation, une ampoule LED se caractérise par sa durabilité. En effet, une lampe LED peut fonctionner entre 30 000 et 50 000 heures, contre 2 000 heures pour une ampoule halogène et 1 000 heures pour une lampe à incandescence.

Cette politique de remplacement progressif des ampoules est couplée à une politique de remplacement systématique de tous les interrupteurs par des interrupteurs automatiques détectant les passages, et n'allumant l'éclairage que lorsque c'est nécessaire. Surtout, il éteindra automatiquement la lumière si aucune présence n'est détectée, évitant les gaspillages inutiles.

Mobilité douce

Les employés de GENFIT sont encouragés à emprunter les transports en commun par le biais d'une subvention spécifique, caractérisée par la prise en charge à hauteur de 50% de l'abonnement. 42 salariés ont bénéficié cette subvention en 2021.

Depuis le 1er octobre 2017, GENFIT a mis en place une participation à l'indemnité kilométrique vélo et trottinette pour les salariés se rendant au travail par ces moyens de transport. En 2021, 10 personnes ont bénéficié de cette indemnité (dans la limite de 100 € par année, par personne). Au total, ce sont plus de 6200 km qui ont été parcourus sur l'année, avec ces modes de transports, par les collaborateurs de GENFIT.

GENFIT dispose par ailleurs d'un véhicule électrique mutualisé, dans un souci de réduction des émissions de CO2, dont l'utilisation est destinée à de courts trajets dans la métropole Lilloise.

Enfin, la politique de GENFIT en matière de flotte automobile inclut une forte incitation financière pour inciter au passage à l'hybride rechargeable ou à l'électrique. Le budget alloué au collaborateur est significativement supérieur à celui consenti pour les véhicules à moteur thermique. Par ailleurs, l'usage des bornes de recharge électrique sur le parking de l'entreprise est gratuit.

Indicateurs et tendances

La totalité des émissions au niveau du laboratoire est captée par des hottes spécifiques, qui sont périodiquement entretenues et contrôlées. Les Rapports de contrôle sont annexés au registre de sécurité. GENFIT s'assure régulièrement, via ses prestataires, de l'étanchéité de ses installations de production de froid (groupe froid, climatisation). Les certificats d'étanchéité sont présents dans le registre de sécurité. En 2021, aucune fuite de fluides frigorigènes n'a été enregistrée.

Un certain nombre des principaux fournisseurs de GENFIT ont mis en place un plan d'action visant à diminuer leurs émissions de Gaz à Effet de Serre.

Émissions GES (en tonnes)	2021	2020	2019
directes : provenant essentiellement du gaz naturel	746	627	636
indirectes : provenant exclusivement d'électricité	110	110	113
TOTAL	856	737	749

Le bilan carbone lié aux voyages effectués est détaillé ci-après :

Bilan carbone lié aux voyages	2021	2020	2019
Nombre de kg éq. CO2 – transport aérien	11 757	9 815	118 968
Nombre de kg éq. CO2 – transport ferroviaire	302	199	1 295
TOTAL	12 059	10 014	120 263

Source : Relevé des agences de voyage Travail et Cap 5.

Depuis le début de la crise sanitaire liée à la pandémie de COVID-19, le nombre de voyages réalisés dans le cadre des missions de GENFIT a considérablement baissé, en particulier sur le plan aérien avec 10 fois moins d'impact qu'avant la crise sanitaire. En 2021, la majorité des trajets effectués en train était liée aux déplacements des salariés basés sur le site de Paris et se rendant de manière régulière sur le site de Loos.

A partir du mois d'avril 2022, une compensation énergétique sera reversée via le programme d'Air France en faveur de la reforestation.

Chaîne d'approvisionnement et logistique : favoriser la proximité pour diminuer l'impact environnemental

Fournisseurs et proximité géographique - état des lieux

Comme indiqué dans le chapitre 4.5.2.2 "Impact économique sur notre collectivité", sur les 505 fournisseurs que GENFIT dénombre en 2021, 364 sont français, soit 72% du nombre total de fournisseurs, et les dépenses associées à ces fournisseurs français représentent 42% de nos dépenses totales. Faire appel à des fournisseurs locaux traduit notre volonté de soutenir l'économie locale d'une part, et de réduire l'impact écologique d'autre part en favorisant les circuits courts pour les fournitures matérielles.

Si la grande majorité des dépenses de GENFIT est liée à des prestations de services, du fait de la nature de notre activité, il est néanmoins intéressant d'analyser les flux spécifiques concernant les produits livrés sur notre site de Loos (unique site disposant d'un quai de livraison) : sur les 120 fournisseurs qui nous livrent de manière régulière ou ponctuelle, 100% sont basés en Europe Occidentale, notamment dans des pays proches tels que l'Allemagne, la Belgique, le Danemark, l'Espagne, la France, l'Irlande, les Pays-bas ou la Suisse. Parmi eux, 88 % sont basés en France, dont 48 dans le Nord (siège social de GENFIT), soit >50% de nos fournisseurs français et environ 40% de la totalité de nos fournisseurs.

Fournisseurs d'eau et d'énergie

L'eau nous est distribuée par le fournisseur local ILEO, qui assure sa distribution dans 62 communes de la métropole européenne lilloise (de la sortie usine jusqu'au robinet). De nombreuses opérations de préservation et d'analyse sont mises en place par ILEO pour garantir la qualité de l'eau, et à chaque étape de la production et de la distribution de l'eau, la MEL s'assure de sa qualité dans les forages, lors de la production, au cours du traitement de l'eau et dans le circuit de distribution.

En ce qui concerne l'électricité, GENFIT s'approvisionne chez le fournisseur français EDF, dont la production est principalement assurée par des centrales nucléaires, puis par des énergies fossiles (charbon, gaz, fioul), et de plus en plus par des énergies renouvelables (solaire, éolien, bioénergies) qui représentent à ce jour 19% des sources du mix électrique.

Enfin, le gaz utilisé chez GENFIT est produit par Eni, groupe d'origine européenne et présent en France depuis plus de 50 ans, dont l'une des valeurs fondamentales et incontournables est le respect et la protection de l'environnement. Le gaz fourni par Eni en France provient principalement de champs norvégiens de la Mer du Nord. Eni possède différentes certifications dont ISO 14001 (Environnement) et ISO 50001 (Gestion des énergies).

4.7.2.2 Matières premières et utilisation durable des ressources

Actions

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.

En 2020, GENFIT a procédé à l'amélioration de son efficacité énergétique, en procédant à l'installation de nouveaux groupes froids et de nouvelles chaudières permettant d'optimiser et mieux maîtriser les dépenses énergétiques.

Indicateurs et tendances

Consommation de matières premières

Les matières premières utilisées pour la chimie de synthèse se résument à des composés organiques dont les quantités ne dépassent pas les 100 g. Les quantités commandées sont calculées au plus juste pour être transformées entièrement lors de la synthèse et ne pas générer de déchets.

Consommation d'énergie

L'énergie consommée sur le site de GENFIT est exclusivement liée à la consommation :

- d'électricité pour l'éclairage et le refroidissement des locaux ainsi que pour le fonctionnement des installations du laboratoire ;
- de gaz pour le chauffage des locaux.

Coûts et volumes des consommations de gaz et d'électricité (consommations réelles) :

Énergie (en MWh et coût en milliers d'euros)	2021		2020		Évolution 2020 → 2021
	Quantité	Coût	Quantité	Coût	
Consommation de gaz	3 095	107	2600	113	19 %
Consommation d'électricité	1 388	140	1534	151	(10 %)

L'explication la plus plausible à l'augmentation de 19 % constatée sur la consommation de gaz entre 2020 et 2021 est liée à la nécessité d'accroître drastiquement le nombre de cycles d'aération des pièces et laboratoires. Cette nécessité découle des mesures et recommandations gouvernementales dont l'objectif est de protéger les collaborateurs dans le contexte de crise sanitaire. Le respect de ces règles imposées, induisant une augmentation significative du nombre de cycles de réchauffement des pièces, a mécaniquement induit une surconsommation de gaz. Pour rappel, le gaz chez GENFIT n'est utilisé que pour le chauffage des locaux.

En matière d'électricité, la baisse de consommation de (10 %) peut probablement s'expliquer par le changement partiel mais continu des modes d'éclairage, avec le passage progressif en panneaux LED.

Consommation d'eau

L'utilisation d'eau est majoritairement dédiée à des usages sanitaires ou de production d'eau ultra-pure pour les laboratoires.

Eau	2021	2020	2019
Quantité (en m3)	788	1 375	1 913
Coût (en euros – montant HT)	3 177	5 271	7 132

Une baisse significative de notre consommation d'eau a été relevée sur l'année 2021 par rapport aux années précédentes. Cette ressource étant utilisée principalement dans les sanitaires, cette évolution s'explique majoritairement par la généralisation du travail à distance.

A l'heure actuelle, l'entreprise n'a recours à aucune forme d'énergie renouvelable pour assurer ses besoins énergétiques, mais elle explore la possibilité de pose de panneaux photovoltaïques.

4.7.2.3 Déchets, tri et économie circulaire

Actions

En 2021, comme lors des années précédentes, GENFIT a procédé au tri et à la collecte séparés des Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieuses (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.

Indicateurs et tendances

Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieuses

Quantité de déchets récoltés et traités par le centre de recyclage et d'élimination des déchets :

	2021		2020		2019	
	DASRI	Solvants	DASRI	Solvants	DASRI	Solvants
Quantité de déchets collectés (DASRI en kg et Solvants en litres)	4 389	1 330	4 804	3 500	5 030	2 600
Coût de traitement (en euros – montant HT)	1 856,00 €	3 420,00 €	2 377,00 €	10 006,00 €	2 590,00 €	7 837,00 €

Les enlèvements de déchets sont effectués chaque semaine. Les bordereaux de suivi de déchets sont classés par typologie de déchets et archivés.

GENFIT a procédé au remplacement des CMR (agents cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction) à chaque fois que c'était techniquement possible conformément aux recommandations de l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS).

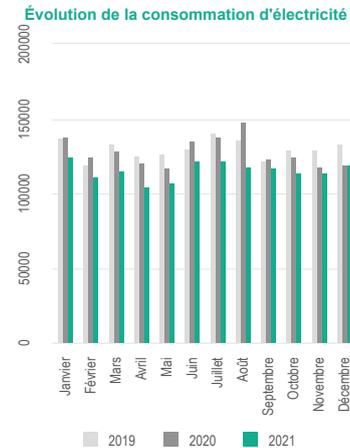
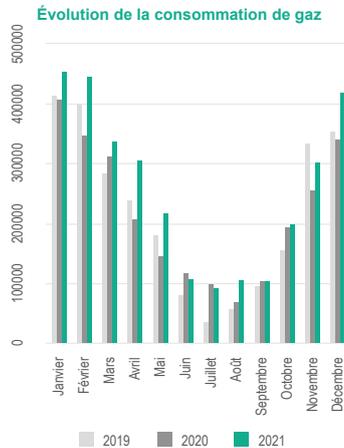
Une base de données recense les réactifs stockés sur le site et mentionne les phases P & H (nature des risques).

Déchets laboratoire vivo

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

Déchets d'expérimentation <i>in vivo</i>	2021	2020
Quantité (en kg)	422	310

L'évolution constatée entre 2020 et 2021 est due à une reprise d'activité plus importante suite aux périodes de creux lors des confinements et à la nature des projets en cours qui peuvent être plus orientés vers une espèce (plus lourde) plutôt qu'une autre.



Recyclage

Le tri des déchets recyclables est mis en place depuis 2018 dans le bâtiment, en complément du tri papier/cartons déjà existant. Des contenants dédiés et signalés ont été répartis sur l'ensemble du site et le recyclage est assuré par une société extérieure. La Société recycle également les cartouches d'encre et piles via une société externe.

Tri déchets recyclables

	2021	2020	2019
Quantité (en litres)	432 000	432 000	430 000
Coût de traitement (en euros)	5 027,00	4 655,00	4 519,00
<i>Comprenant papier / carton / plastique avec distinction bouteille et gobelets</i>			

Méthode de réduction chimique

Pour réduire l'usage du plastique, GENFIT s'assure que chaque salarié reçoive à son arrivée dans l'entreprise un « mug ». L'utilisation de gobelets jetables à usage unique a été bannie de l'entreprise. Des tasses sont également mises à disposition des visiteurs externes.

Concernant les produits d'entretien, une grande majorité de ceux qui sont employés par le personnel dans l'entreprise sont de nature écologique.

Spécificités méthodologiques

Déchets – Valeurs DASRI : données réelles de janvier à octobre 2021 (données estimatives pour novembre et décembre 2021).

Déchets – Valeurs Effluents : données réelles de janvier à novembre 2021 (données estimatives pour décembre 2021).

Consommation d'énergie – eau, gaz et électricité : données réelles de janvier à décembre 2021.

Les thématiques suivantes ne sont pas explicitées car jugées non matérielles au regard de l'activité de GENFIT :

- la prise en compte des nuisances sonores et de toute autre forme de pollution spécifique à une activité ;
- l'utilisation des sols ;
- les mesures prises pour préserver ou développer la biodiversité ;
- les actions de lutte contre le gaspillage alimentaire.

4.8 Conclusion et Feuille de Route 2022

En 2022, GENFIT a l'intention de poursuivre et d'intensifier sa démarche d'amélioration continue en matière de responsabilité et de développement durable. Une vingtaine d'actions spécifiques ont ainsi été définies et validées par le Comité ESG au mois de mars 2022, répondant à des enjeux environnementaux, sociétaux, sociaux et de gouvernance :

- En matière d'environnement, nous axerons notre effort sur des actions concrètes telles que l'évolution de notre politique de flotte automobile visant à réduire encore les émissions carbone, en imposant l'hybride rechargeable ou l'électrique comme seules options possibles, avec en parallèle l'accroissement de la capacité de recharge pour ce type de véhicules sur le parking de notre siège social, grâce à l'installation de bornes supplémentaires. Nous mènerons également un certain nombre d'activités ciblées, en faveur de l'environnement, avec et pour nos collaborateurs, dans un esprit de sensibilisation, et avec la volonté d'avoir un impact réel. Nous continuerons par ailleurs à explorer toute solution innovante pouvant contribuer à la protection de l'environnement.
- En matière sociale et sociétale, nous renforcerons notre engagement auprès des parties prenantes pertinentes pour notre activité, à travers des investissements conséquents dans l'écosystème local, avec comme principal fil directeur la promotion de l'innovation dans le domaine de la santé, dans un esprit de stimulation du tissu économique, pour favoriser l'émergence de nouvelles solutions développées par de jeunes entreprises innovantes de la région des Hauts de France. Nous reconduirons également un certain nombre d'actions civiques qui ont fait leurs preuves en 2021, telles que la collaboration avec l'association Atout Face et la préfecture dans le cadre d'un projet d'insertion professionnelle, ou la campagne de collecte de denrées non périssables lors de la semaine la Banque alimentaire, ou encore la mobilisation citoyenne contre la solitude avec le concours des Petites frères des Pauvres. Notre volonté sera également de poursuivre notre engagement sur les thèmes de la diversité, de l'inclusion, et de l'aide aux personnes en situation de faiblesse, sous différentes formes. En interne, le bien-être de nos collaborateurs et le développement du capital humain resteront les priorités.
- En matière de gouvernance, nous renforcerons la place de la RSE dans les critères d'évaluation utilisés pour choisir nos sous-traitants et fournisseurs, en formalisant davantage nos exigences dans ce domaine. Nous chercherons également à consolider notre démarche RSE en exploitant davantage les outils et méthodologies existantes, afin de pouvoir ajuster nos priorités, mieux mesurer notre impact au cours des années à venir, et ainsi créer des conditions favorables pour progresser. Notre engagement en matière de développement durable s'inscrivant par nature dans un temps long, les processus d'auto-évaluation continue permettant de mesurer la qualité de notre démarche RSE seront amenés à occuper une place essentielle.

Ces nouvelles actions s'inscriront toutes dans le cadre de la stratégie RSE décrite précédemment : elles respecteront notamment la hiérarchie définie en matière de priorités et resteront adaptées à nos moyens. Seront privilégiées celles répondant le mieux aux critères les plus importants pour nous, qui pour rappel sont les suivants :

- impact réel ;
- rapport avec notre domaine d'activité ;
- simplicité de mise en œuvre ;
- degré d'implication possible pour nos collaborateurs ;
- possibilité de créer des synergies au sein de notre écosystème de référence, en particulier local.

Enfin, nous veillerons en 2022 à prendre en considération les recommandations émises en 2021 par le LEEM dans son "Guide à destination des entreprises du médicament" qui présente les engagements des entreprises du médicament en matière de développement durable. L'intérêt de bâtir une partie de notre stratégie future à partir de ce guide réside dans la qualité et la spécificité du travail engagé par le LEEM à la suite de la loi PACTE, invitant les entreprises du secteur à réinterroger leur rôle dans la société (i) à partir de deux référentiels internationaux incontournables (ii) de manière spécifique au secteur pharmaceutique. Le guide présente 6 axes, 16 engagements, 34 objectifs et davantage encore d'actions spécifiques que le secteur peut mener pour contribuer aux 17 Objectifs de Développement Durable (ODDs) adopté en septembre 2015 par les Nations Unies. Chacun des engagements présentés est mis en concordance avec ces ODDs, ainsi qu'avec le référentiel ISO26000 LEEM, déclinaison par le LEEM de la norme ISO26000 (unique norme internationale définissant les principes et thèmes que recouvrent la RSE, et décrivant de quelle manière les organisations peuvent contribuer au développement durable).

1

2

3

4

5

6

7

8

5.1	Analyse des Comptes Consolidés de l'Exercice	170
	5.1.1 Activité et compte de résultat	170
	5.1.2 Structure financière	173
	5.1.3 Investissements	179
	5.1.4 Autres informations financières et comptables	180
5.2	Événements et Changements Significatifs Post-Clôture	182
5.3	Perspectives et Estimations	183
5.4	Analyse des Comptes Sociaux	184
5.5	Comptes Consolidés Établis en Normes Comptables IFRS	186
	5.5.1 État de la situation financière	186
	5.5.2 État du résultat net	187
	5.5.3 État des autres éléments du résultat global	187
	5.5.4 Tableau des flux de trésorerie	188
	5.5.5 État de variation des capitaux propres	190
	5.5.6 Notes annexes aux comptes consolidés	191
	5.5.7 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis en normes comptables IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2021	238
5.6	Comptes Sociaux Établis en Normes Comptables Françaises	242
	5.6.1 Faits caractéristiques, principes comptables	245
	5.6.2 Notes annexes	251
	5.6.3 Tableau des filiales et participations	282
	5.6.4 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2021	282
5.7	Tableau des Résultats Financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices	287



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 (se reporter à la section 2.2.8 – « Risques liés à la pandémie de COVID-19 » du présent Document d'Enregistrement Universel).

Facteurs de nature administrative, économique, budgétaire ou politique ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement sur les opérations

La Société, dont les travaux de recherche et développement sont éligibles au CIR, bénéficie, en tant que PME au sens de la communauté européenne, du remboursement du CIR par anticipation, au cours de l'exercice suivant celui de sa constatation. Une modification de ce mode de remboursement pourrait influencer sur la trésorerie de la Société (se reporter à la section 2.2.7 – « Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital » du présent Document d'Enregistrement Universel).

La Société a réalisé en octobre 2017 une émission d'OCEANES d'un montant nominal de 180 millions d'euros. Le rachat et l'aménagement des termes de cet emprunt obligataire effectif en janvier 2021 influe sur la trésorerie de la Société (se reporter à la note 2.2 des notes annexes aux comptes consolidés « Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible OCEANES »).

Commentaires sur l'état du résultat net consolidé des exercices clos le 31 décembre 2020 et 31 décembre 2021

Produits d'exploitation

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

PRODUITS D'EXPLOITATION

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
Revenus	765	80 069
Subventions d'exploitation	5	5
Crédit d'impôt recherche	6 020	5 282
Autres produits opérationnels	968	223
TOTAL	7 758	85 579

En 2021, le total des produits d'exploitation s'est élevé à 85 579 milliers d'euros contre 7 758 milliers d'euros en 2020.

Les revenus se sont élevés à 80 069 milliers d'euros en 2021 contre 765 milliers d'euros en 2020. Ils comprennent principalement la reconnaissance d'un produit de 80 millions d'euros au titre du paiement initial de 120 millions d'euros reçu d'Ipsen en application de l'accord de licence signé en décembre 2021, dont le solde (40 millions d'euros) est comptabilisé en produit constaté d'avance et sera reconnu en chiffre d'affaires au fur et à mesure de la réalisation de la partie de l'étude ELATIVE en double aveugle, conformément à la norme IFRS 15. Les autres revenus constatés en 2021 sont relatifs aux contrats de licence avec Labcorp pour le déploiement de la technologie de diagnostic NIS4 dans le domaine de la NASH.

En comparaison, les revenus de l'exercice 2020 provenaient essentiellement des revenus générés par les contrats de licence avec Labcorp et de revenus ponctuels résultant de la vente de biens et de services notamment dans le cadre du contrat de licence et de collaboration avec Terns Pharmaceuticals.

Le crédit impôt recherche s'est élevé à 5 282 milliers d'euros en 2021 contre 6 020 milliers d'euros en 2020, du fait de la diminution des frais de recherche et développement. En comparaison, le montant du CIR au titre de l'exercice 2020 s'était élevé à 7 911 milliers d'euros, partiellement compensé par la charge de 1 892 milliers d'euros correspondant à la fin du litige relatif au CIR au titre des années 2010, 2011, 2012 et 2014.

Les autres produits opérationnels se sont élevés à 223 milliers d'euros en 2021 contre 968 milliers d'euros en 2020, comprenant principalement des gains de change sur créances et dettes commerciales.

Charges d'exploitation par destination

Les tableaux ci-après répartissent les charges d'exploitation par destination entre principalement les frais de recherche et développement, les frais généraux et administratifs, les frais de marketing et pré-commercialisation, et les frais de restructuration et réorganisation, pour les exercices 2021 et 2020.

CHARGES D'EXPLOITATION

	Exercice clos le 31/12/2021	Dont :					Résultat sur cessions d'actifs non courants
		Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)	Dotation nette (*) aux amortissements & provisions, pertes de valeur	
<i>(En milliers d'euros)</i>							
Frais de recherche et développement	(35 166)	(1 305)	(18 808)	(8 192)	(4 593)	(2 247)	(19)
Frais généraux et administratifs	(16 153)	(161)	(85)	(7 379)	(8 003)	(541)	15
Frais de marketing et pré-commercialisation	(1 539)	(1)	(1)	(783)	(741)	(13)	0
Frais de réorganisation et restructuration	(142)	(5)	0	0	(2 343)	2 206	0
Autres produits et charges opérationnels	(763)	0	0	0	(338)	4	(429)
TOTAL	(53 763)	(1 472)	(18 895)	(16 354)	(16 019)	(591)	(433)

(*) : incluant les reprises.

	Exercice clos le 31/12/2020	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	(59 097)	(1 876)	(39 216)	(11 554)	(5 465)	(985)	0
Frais généraux et administratifs	(14 270)	(202)	(92)	(6 936)	(6 545)	(495)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(11 216)	(7)	(2)	(1 298)	(9 818)	(90)	0
Frais de réorganisation et restructuration	(5 308)	0	0	8	(2 141)	(3 175)	0
Autres produits et charges opérationnels	(764)	0	0	0	(684)	0	(80)
TOTAL	(90 655)	(2 085)	(39 310)	(19 779)	(24 655)	(4 746)	(80)

(*) : incluant les reprises.

Les charges d'exploitation se sont élevées à 53 763 milliers d'euros en 2021, contre 90 655 milliers d'euros en 2020. Elles se composent notamment de :

- Frais de recherche et développement, qui se sont élevés à 35 166 milliers d'euros en 2021 contre 59 097 milliers d'euros en 2020, comprenant principalement des coûts de sous-traitance opérationnelle, notamment clinique et pharmaceutique, (18 808 milliers d'euros en 2021 contre 39 216 milliers d'euros en 2020), des frais des personnels affectés à la recherche et au développement (8 192 milliers d'euros en 2021 contre 11 554 milliers d'euros en 2020), d'autres charges, notamment liées à la propriété intellectuelle (4 593 milliers d'euros en 2021 contre 5 465 milliers d'euros en 2020), et des dotations nettes aux amortissements et provisions (2 247 milliers d'euros en 2021 contre 985 milliers d'euros en 2020) ;

Cette évolution des frais de recherche et développement reflète la baisse significative des charges liées aux études évaluant elafibranor dans la NASH, suivant la décision prise en juillet 2020 de clore ces études, partiellement compensée par la hausse des charges de développement clinique des programmes évaluant elafibranor dans la CBP et de nitazoxanide dans l'ACLF.

Cette baisse s'est accompagnée de la diminution des effectifs affectés à la recherche et développement, passant de 82 au 31 décembre 2020 à 73 au 31 décembre 2021, partiellement compensée par l'évolution des profils des salariés.

La Société prévoit que ses dépenses de recherche et développement en 2022 seront d'un niveau similaire à 2021. Celles-ci sont susceptibles d'augmenter en fonction du lancement de nouveaux programmes cliniques et de la progression du développement de son test de diagnostic. La Société estime par ailleurs que les coûts résiduels des études évaluant elafibranor dans la NASH, closes mi-2020, seront inférieurs à 500 milliers d'euros en 2022.

- Frais généraux et administratifs, qui se sont élevés à 16 153 milliers d'euros en 2021 contre 14 270 milliers d'euros en 2020, comprenant notamment des frais de personnel non affectés à la recherche et développement et au marketing (7 379 milliers d'euros en 2021 contre 6 936 milliers d'euros en 2020), et des frais généraux et administratifs (8 003 milliers d'euros en 2021 contre 6 545 milliers d'euros en 2020).

La variation des charges de personnel non affectées à la recherche et développement et au marketing est notamment liée à l'augmentation des effectifs concernés, passant de 43 au 31 décembre 2020 à 47 au 31 décembre 2021.

La variation des autres charges est principalement liée à l'augmentation des primes des polices d'assurance "Responsabilité des Dirigeants" souscrites par la Société.

- Frais de marketing et pré-commercialisation, qui se sont élevés à 1 539 milliers d'euros en 2021 contre 11 216 milliers d'euros en 2020, comprenant notamment des frais de personnel affectés au marketing et au business development (783 milliers d'euros en 2021 contre 1 298 milliers d'euros en 2020), et d'autres charges externes (études de marché, stratégie marketing, communication médicale, market access...) (741 milliers d'euros en 2021 contre 9 818 en 2020).

Le plan d'économies initié à l'été 2020 a permis de réduire efficacement les frais de marketing et de pré-commercialisation engagées jusque-là en préparation de commercialisation de elafibranor dans la NASH.

Cette baisse s'est accompagnée de la diminution des effectifs affectés au marketing et à la pré-commercialisation, passant de 5 au 31 décembre 2020 à 2 au 31 décembre 2021.

- Frais de réorganisation et restructuration, qui se sont élevés à 142 milliers d'euros en 2021 contre 5 308 milliers d'euros en 2020, comprenant notamment la part des frais de renégociation des OCEANes comptabilisée en 2021 (2 303 milliers d'euros en 2020), la reprise de pertes de valeur constatées en 2020 (i) de locaux vacants suivant la sortie du bail de location et au déménagement des locaux parisiens de la Société en 2021 (679 milliers d'euros), (ii) de certains matériels en crédit-bail suivant leur cession en 2021 (441 milliers d'euros) et (iii) de certains équipements scientifiques et informatiques (374 milliers d'euros), la reprise de provisions passées en 2020 relatives (i) aux engagements de formation et d'accompagnement dans le cadre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi signé en octobre 2020 suivant l'extinction partielle de ces engagement en 2021 (352 milliers d'euros) et (ii) à certains coûts de clôture de l'étude RESOLVE-IT (366 milliers d'euros).

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 18 895 milliers d'euros en 2021 contre 39 310 milliers d'euros en 2020. Cette variation est principalement liée à la suspension ou la décision de clôturer certaines études du programme de développement d'elafibranor dans la NASH à partir de mi-2020.

Charges de personnel

CHARGES DE PERSONNEL

(En milliers d'euros)

	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
Salaires	(13 570)	(10 328)
Charges sociales	(5 047)	(4 775)
Variation de la provision pour indemnité de départ en retraite	74	(154)
Participation des salariés	0	(628)
Paiements fondés sur des actions	(1 236)	(470)
TOTAL	(19 779)	(16 354)

Le montant des charges de personnel hors paiements fondés sur des actions s'est élevé à 16 354 milliers d'euros en 2021 contre 19 779 milliers d'euros en 2020. La diminution des salaires et charges sociales reflète principalement la diminution des effectifs entre 2020 et 2021, les effectifs moyens passant de 193 en 2020 à 122 en 2021, partiellement compensée par l'évolution des profils des collaborateurs.

Le montant constaté au titre des paiements fondés sur des actions (BSA, BSAAR, SO et AGA) sans impact sur la trésorerie est passé de 1 236 milliers d'euros en 2020 à 470 milliers d'euros en 2021. Les charges constatées en 2021 sont relatives aux plans de SO mis en place en 2018, aux plans de SO et AGA mis en place en 2019, aux plans de SO mis en place en 2020 et aux plans de SO et AGA mis en place en 2021. Cette diminution est partiellement compensée par la participation aux bénéfices accordée aux salariés en 2021, pour un montant total de 628 milliers d'euros.

Autres charges opérationnelles

Les autres charges opérationnelles s'élèvent à 16 019 milliers d'euros en 2021 contre 24 655 milliers d'euros en 2020. 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.

Cette évolution est principalement liée à la diminution des charges liées à la préparation de la commercialisation d'elafibranor dans la NASH depuis le second semestre 2020.

Aucune des charges prises en compte n'a le caractère de dépenses dites « somptuaires » non déductibles du résultat fiscal.

Résultat financier

Le résultat financier s'est monté à un bénéfice de 37 658 milliers d'euros en 2021 contre une perte de 18 752 milliers d'euros en 2020.

Cette évolution résulte principalement du boni généré par le rachat partiel de la dette obligataire de la Société conclu dans le cadre de la renégociation des OCEANes au premier semestre 2021 (35 578 milliers d'euros) et de la réduction des charges d'intérêts sur opérations de financement, de 11 643 milliers d'euros en 2020 à 4 846 milliers d'euros en 2021, ainsi que de la diminution des pertes de change, latentes et réalisées sur opérations financières, de 13 508 milliers d'euros en 2020 à 2 163 milliers d'euros en 2021, et de l'augmentation des gains de change, latents et réalisés sur opérations financières de 4 983 milliers d'euros en 2020 à 8 876 milliers d'euros en 2021.

Les charges d'intérêts sur opérations de financement étant essentiellement composées, en 2021 comme en 2020, des intérêts liés à l'emprunt obligataire en obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE) souscrit en octobre 2017, elles s'expliquent principalement par le paiement de coupons au taux de 3,5 % et par l'actualisation de la dette obligataire au taux de 8,8 %.

Le résultat de change sur opérations financières (gain net de 6 713 milliers d'euros) est lié pour l'essentiel, aux écarts de change sur les placements de trésorerie en dollars US, la Société ayant choisi de conserver une partie de sa trésorerie en dollars US, et donc lié à l'évolution du cours du dollar US en 2021. Ces placements en dollars ayant été conservés dans leur monnaie d'origine depuis leur souscription, la Société estime que le résultat de change sur opérations financières pouvant être qualifié de latent s'est monté à 5 869 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

Résultat net

L'exercice 2021 s'est soldé par un résultat net positif de 67 259 milliers d'euros contre une perte nette de 101 221 milliers d'euros en 2020.

5.1.2 Structure financière

Commentaires sur l'état de la situation financière des exercices clos le 31 décembre 2021 et 31 décembre 2020

Au 31 décembre 2021, le total de l'état de la Situation Financière du Groupe s'élève à 281 720 milliers d'euros contre 198 119 milliers d'euros au 31 décembre 2020 (ce montant intègre la prise en compte de la décision IFRIC d'avril 2021 sur la norme IAS 38, générant un impact de -495 milliers d'euros en 2020).

Le Groupe dispose au 31 décembre 2021 de 263 187 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers contre 172 486 milliers d'euros au 31 décembre 2020.

Éléments d'actif

Actifs non courants

Les actifs non courants composés des immobilisations incorporelles, corporelles et autres actifs financiers sont stables, à 13 623 milliers d'euros au 31 décembre 2021 contre 13 403 milliers d'euros au 31 décembre 2020 (ce montant intègre la prise en compte de la décision IFRIC d'avril 2021 sur la norme IAS 38, générant un impact de -495 milliers d'euros en 2020).

Actifs courants

Les actifs courants s'élèvent à 268 097 milliers d'euros au 31 décembre 2021 contre 184 717 milliers d'euros au 31 décembre 2020.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie se montent à 258 756 milliers d'euros au 31 décembre 2021 contre 171 029 milliers d'euros au 31 décembre 2020.

Cette variation intègre notamment:

- Le versement par Ipsen d'un paiement initial non remboursable de 120 millions d'euros en décembre 2021, auquel s'ajoute 24 millions d'euros de TVA collectée ;
- Le versement de la prise de participation d'Ipsen au capital de la Société pour un montant de 28 millions d'euros, reçu en décembre 2021 ;
- Le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche 2020 reçu en octobre 2021 pour un montant de 7,9 millions d'euros ;
- L'obtention de Prêts Garantis par l'État et d'un prêt bonifié pour un montant total de 15,25 millions d'euros ;
- Le décaissement de 47,48 millions d'euros (hors frais liés à l'opération) mobilisé pour le rachat partiel des OCEANes ; et
- L'impact de la consommation de trésorerie de l'exercice.

La Société a fait le choix de ne pas convertir en euros la trésorerie obtenue grâce à la part de la levée de fonds réalisée en dollars US en 2019. La trésorerie est principalement investie dans des placements à court terme présentant une grande liquidité et soumis à des faibles risques de variation de valeur.

Éléments de passif**Capitaux propres**

Au 31 décembre 2021, le montant total des capitaux propres du Groupe s'élève à 119 097 milliers d'euros contre -16 430 milliers d'euros au 31 décembre 2020 (ce montant intègre la prise en compte de la décision IFRIC d'avril 2021 sur les normes IAS 38 et IAS 19, générant respectivement un impact de -495 milliers d'euros et de +226 milliers d'euros en 2020).

Cette variation résulte principalement :

- De la constatation d'un résultat net positif de 67 259 milliers d'euros, notamment lié au boni (35 578 milliers d'euros) généré par le rachat partiel de la dette obligataire de la Société conclu dans le cadre de la renégociation des OCEANes au premier semestre 2021, ainsi qu'à la reconnaissance d'un revenu de licence de 80 000 milliers d'euros en 2021 au titre de l'accord de partenariat conclu avec Ipsen en décembre 2021 ;
- De l'augmentation de capital de 28 000 milliers d'euros souscrite par Ipsen en décembre 2021 ; et
- Des augmentations de capital, pour un montant total de 1 735 milliers d'euros, liées aux conversions d'OCEANes.

Ceci confirme et renforce encore la restauration des capitaux propres.

L'annexe aux comptes consolidés ainsi que le tableau de variation des capitaux propres établis selon les normes IFRS et figurant à la [section 5.5 – « Comptes consolidés annuels établis en normes comptables IFRS »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel détaillent respectivement l'évolution du capital de la Société et des capitaux propres du Groupe.

Passifs non courants

Les passifs non courants s'élèvent à 99 786 milliers d'euros au 31 décembre 2021 contre 183 482 milliers d'euros au 31 décembre 2020 (ce montant intègre la prise en compte de la décision IFRIC d'avril 2021 sur la norme IAS 19, générant un impact de -226 milliers d'euros en 2020).

Il s'agit de la part à plus d'un an :

- De l'emprunt obligataire en obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE) souscrit en octobre 2017 et remboursable en octobre 2025 (maturité suivant la renégociation des termes des OCEANes conclue en janvier 2021), à hauteur de 47 682 milliers d'euros,
- Des autres passifs financiers, à hauteur de 24 365 milliers d'euros, comprenant les emprunts bancaires (y compris les Prêts Garanti par l'État conclus en juin et en juillet 2021 et le prêt bonifié conclu en novembre 2021), l'avance conditionnée accordée par BPI France, et les dettes relatives aux contrats de location dans le cadre de l'application de la norme IFRS 16 (voir les [notes 12 – « Passifs financiers »](#) de la [section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés »](#))
- Des revenus et produits différés, à hauteur de 25 821 milliers d'euros, correspondant à la part à plus d'un an du produit constaté d'avance résultant de la comptabilisation du paiement initial reçu d'Ipsen au titre de l'accord de licence conclu en décembre 2021,
- Des avantages au personnel (864 milliers d'euros), impôts différés passif (602 milliers d'euros) et dettes fournisseurs et autres créateurs (450 milliers d'euros).

Passifs courants

Passifs courants (en milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Emprunts obligataires courants	1 312	415
Autres passifs financiers courants	3 035	1 773
Dettes fournisseurs et autres créiteurs courants	25 564	40 988
Revenus et produits différés courants	124	14 298
Provisions courantes	1 031	313
Dettes d'impôt exigible	0	5 051
TOTAL	31 067	62 837

Les passifs courants s'élèvent à 62 837 milliers d'euros au 31 décembre 2021 contre 31 067 milliers d'euros au 31 décembre 2020.

- La variation des passifs courants est essentiellement due à:
- La diminution des intérêts courus liés à l'emprunt obligataire en obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE) en "Emprunts obligataires courants",
- La comptabilisation d'une dette de Taxe sur la Valeur Ajoutée de 24 000 milliers d'euros en "Dettes fournisseurs et autres créiteurs courants", liée au paiement initial reçu d'Ipsen au titre de l'accord de licence conclu en décembre 2021,
- La part à moins d'un an du produit constaté d'avance résultant de la comptabilisation du produit lié au paiement initial reçu d'Ipsen au titre de l'accord de licence conclu en décembre 2021, pour un montant de 14 179 milliers d'euros en "Revenus et produits différés courants",
- La comptabilisation d'une dette d'impôt sur les bénéfices exigible de 5 051 milliers d'euros, et
- L'impact de la diminution du poste fournisseurs dans le contexte de la décroissance des dépenses amorcée au cours de l'été 2020.

Voir les notes 12 – « Passifs financiers » de la section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Capitaux et Structure de financement

Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement du Groupe

Voir également les notes 11 – « Autres actifs », 18 – « Capitaux propres » et 14 – « Dettes fournisseurs et autres créiteurs » de la section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Le Groupe dispose au 31 décembre 2021 de 263 187 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers contre 172 486 milliers d'euros au 31 décembre 2020.

Les principaux éléments des équivalents de trésorerie sont :

- Les OPCVM et les comptes courants portant intérêt disponibles immédiatement ;
- Les soldes bancaires disponibles immédiatement ;
- Les comptes à terme, disponibles aux échéances contractuelles ou en cas de sortie anticipée ;
- Les bons à moyen terme négociables, disponibles aux échéances trimestrielles ou en cas de sortie anticipée.

La trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants servent à financer les activités, à savoir principalement les frais de recherche et développement de la Société.

Depuis sa création, la Société a été financée principalement par l'émission d'actions nouvelles ou d'obligations convertibles en actions, les revenus issus des alliances historiques de co-recherche, le crédit d'impôt recherche, les avances conditionnées et/ou remboursables et subventions reçues des différents organismes publics (notamment BPI France, Lille Métropole Communauté Européenne et la région Nord-Pas-de-Calais) et les emprunts bancaires.

Financement par le capital

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre 2021, 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 (dans ce total figure pour 20 millions d'euros (14,3 millions d'euros nets d'impôts différés) la composante « capitaux propres » de l'emprunt obligataire OCEANE souscrit en octobre 2017).

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

Financement par l'emprunt

Avances remboursables et conditionnées

Au 31 décembre 2021, la Société bénéficie d'une avance conditionnée de BPI France.

Ainsi, le montant des aides publiques remboursables au 31 décembre 2021 s'élève à 3 229 milliers d'euros soit le même montant qu'au 31 décembre 2020.

Se reporter à la [note 12.2.1 – « Avances remboursables et conditionnées »](#) de la [section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel pour plus d'informations.

Emprunts bancaires

Au 31 décembre 2021, la Société bénéficie d'emprunts destinés notamment à financer l'acquisition d'équipements scientifiques et de matériel informatique et les besoins de trésorerie engendrés par ses activités de recherche et développement dans le contexte de la pandémie de COVID-19.

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.

Les deux prêts garantis par l'Etat (PGE) ci-dessus, octroyés dans le contexte de la pandémie de COVID-19, prévoient une maturité initiale d'un an assortie de l'option d'échelonner les remboursements jusqu'à six ans. Le prêt bonifié ci-dessus est remboursable en six ans.

EMPRUNTS BANCAIRES	Date du prêt	Ligne de crédit	Taux d'intérêt	Disponible à la date du 31/12/2021	Versements	Solde à la date du 31/12/2021
<i>(En milliers d'euros)</i>						
CDN 3	Avril 2016	500	0,72 %	0	60 mois	0
CDN 4	Juin 2017	600	0,36 %	0	48 mois	0
CDN 5	Novembre 2018	500	0,46 %	0	48 mois	115
CIC 4	Décembre 2016	265	0,69 %	0	60 mois	4
CIC 5	Juillet 2017	1 000	0,69 %	0	60 mois	152
BNP 2	Juin 2016	500	0,80 %	0	20 trimestres	0
BNP 3	Octobre 2016	1 050	0,80 %	0	20 trimestres	105
BNP 4	Avril 2017	800	0,87 %	0	60 mois	217
AUTRES	-	0	0,00 %	0	0	20
CDN PGE	Juin 2021	900	(*)	0	8 trimestres	900
CIC PGE	Juin 2021	2 200	(*)	0	8 trimestres	2 200
BNP PGE	Juin 2021	4 900	(*)	0	8 trimestres	4 900
NATIXIS PGE	Juin 2021	3 000	(*)	0	8 trimestres	3 000
BPI PGE	Juillet 2021	2 000	1,85 %	0	16 trimestres	2 000
BPI PRÊT TAUX BONIFIE	Novembre 2021	2 250	2,25 %	0	20 trimestres	2 250
TOTAL		20 465		0		15 864

(*) Sera défini à l'issue de la période de prorogation.

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.

Cette dette obligataire a fait l'objet d'une renégociation conclue le 25 janvier 2021, se reporter à la section 5.2 – « Évènements et changements significatifs post-clôture » du présent Document d'Enregistrement Universel et voir notes 2.2 « Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible OCEANES » et 12.1 – « Détail des emprunts obligataires » de la section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » pour plus d'informations.

À 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.

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 OCEANE peuvent faire l'objet d'un remboursement anticipé au gré de la Société, sous certaines conditions. En particulier, les OCEANE 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 OCEANE.

À 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 17,52% 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).

Financement par les contrats de location financement

Au cours de l'exercice 2016, CM-CIC Bail et la Société ont conclu un accord-cadre pour la location avec option d'achat d'équipements scientifiques pour un montant maximum de 2 000 milliers d'euros. Ce contrat a fait l'objet de plusieurs avenants dont le numéro 3 a porté le montant à 2 150 milliers d'euros et était valable jusqu'au 30 juin 2019. Par ailleurs, au cours du même exercice 2016, NatioCreditMur (BNP Paribas) et la Société ont conclu un accord-cadre de crédit-bail de 1 050 milliers d'euros dont la validité a été prolongée par avenants et était valable jusqu'au 30 juin 2019.

Au 31 décembre 2020, la Société avait mobilisé au total 2 700 milliers d'euros dans le cadre de ces contrats de crédit-bail. Au cours de l'exercice 2021, la Société a procédé au rachat et à la vente d'une partie de ces équipements. Il en résulte que la valeur brute de ces équipements scientifiques encore financés par ces contrats de crédit-baux se monte à 1 242 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

Sources de financements attendues nécessaires pour honorer certains engagements

Les sources des financements attendues pour honorer les engagements décrits à la section 5.1.3.3 – « Principaux investissements prévus » du présent Document d'Enregistrement Universel sont détaillées à ladite section.

Le financement des droits d'utilisation dus au titre des propriétés immobilières louées décrites à la note 7 – « Immobilisations corporelles » du présent Document d'Enregistrement Universel provient de la trésorerie disponible de la Société.

Restriction à l'utilisation des capitaux

À l'exception des dépôts et cautionnements (397 milliers d'euros) comptabilisés en actifs financiers non courants et courants au 31 décembre 2021, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

Flux de trésorerie

Source, montant et description des flux de trésorerie du Groupe

Sur la période présentée, l'évolution de la trésorerie par nature de flux a été la suivante :

VARIATION DE TRÉSORERIE (en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
Trésorerie à l'ouverture	276 748	171 029
Variation de trésorerie	(105 593)	87 622
Incidence des variations de cours de monnaies étrangères sur la trésorerie	(126)	105
Trésorerie de clôture	171 029	258 756

FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉ PAR L'ACTIVITÉ (en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
+ Résultat net	(101 221)	67 259
+ Résultat net / part des minoritaires	0	0
+ Dotations aux amortissements	3 559	2 742
+ Dotations aux provisions et pertes de valeur	3 015	(1 996)
+ Paiements fondés en actions	1 236	470
- Résultat sur cession d'actifs non courants	80	420
- Charge / (produit) financier net	10 335	4 663
+ Charge d'impôt	(428)	2 215
+ Autres éléments sans incidence financière *	(1 818)	(35 538)
Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement	(85 242)	40 235
Diminution (+) / augmentation (-) des stocks	0	0
Diminution (+) / augmentation (-) des créances clients et autres actifs	318	4 344
Diminution (-) / augmentation (+) des dettes fournisseurs et autres passifs	(11 447)	55 335
Variation du besoin en fonds de roulement	(11 129)	59 680
Impôts payés	0	0
Flux de trésorerie généré par l'activité	(96 371)	99 915

* Dans le tableau ci-dessus, le montant des "Autres éléments sans incidence financière" comprend le boni généré par le rachat partiel des OCEANES suivant la renégociation conclue en janvier 2021 pour un montant de 35 578 milliers d'euros en 2021.

FLUX DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT (en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
- Acquisitions d'immobilisations	(900)	(537)
+ Cessions d'immobilisations	0	309
- Acquisitions d'actifs financiers	(66)	(3 148)
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(966)	(3 377)

FLUX DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT

(en milliers d'euros)

	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
+ Augmentation de capital et option de conversion	7	27 972
+ Souscriptions de bons de souscriptions d'action	0	0
+ Souscriptions de nouveaux emprunts et encaissements de financements publics	0	15 270
- Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	207	(48 436)
- Remboursements de la dette des contrats de location	(2 150)	(1 887)
- Intérêts financiers versés (y compris crédit-bail)	(7 762)	(2 109)
+ Intérêts financiers reçus	1 442	274
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	(8 256)	(8 916)

Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

Les flux de trésorerie liés aux activités ont représenté un montant de 99 915 milliers d'euros contre -96 371 milliers d'euros en 2020.

Ces flux de trésorerie résultent de l'activité de GENFIT qui nécessite d'importants efforts de recherche et développement et génèrent des coûts évoluant avec le développement des programmes de recherche de la Société, nets de ses produits d'exploitation, et notamment de ses revenus en 2021.

Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

Les flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement ont atteint -3 377 milliers d'euros en 2021 contre -966 milliers d'euros en 2020. Cette variation résulte de la cession d'immobilisation en 2021.

Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Les flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement ont atteint -8 916 milliers d'euros en 2021 contre -8 256 milliers d'euros en 2020.

Cette variation résulte principalement des remboursements d'emprunts et financements publics, consécutifs au rachat partiel et aux conversions d'OCEANES en 2021, de la réduction des intérêts versés du fait de ces remboursements et de l'augmentation de capital réalisée en décembre 2021 pour un montant brut de 28 millions d'euros.

En 2021, la Société n'a eu à rembourser aucun montant au titre des avances remboursables et conditionnées et 891 milliers d'euros au titre des emprunts bancaires.

En 2020, la Société n'a eu à rembourser aucun montant au titre des avances remboursables et conditionnées et 1 105 milliers d'euros au titre des emprunts bancaires.

5.1.3 Investissements

5.1.3.1 Principaux investissements réalisés au cours des trois derniers exercices

Les principaux investissements réalisés au cours de la période présentée sont les suivants :

INVESTISSEMENTS (En milliers d'euros)	A la date du		
	31/12/2019	31/12/2020	31/12/2021
Immobilisations incorporelles	788	207	126
Immobilisations corporelles	1 302	775	487
Actifs financiers	0	0	3 133
Total	2 090	983	3 746

Exercice 2019

Les immobilisations incorporelles ont concerné :

- Des acquisitions de logiciels, à hauteur de 718 milliers d'euros et l'acquisition de la marque « NEP » à hauteur de 70 milliers d'euros.

Les investissements corporels ont pour leur part essentiellement concerné :

- Des acquisitions d'équipements scientifiques, à hauteur de 493 milliers d'euros ;
- Du matériel de bureau et informatique, à hauteur de 275 milliers d'euros ; et
- Des agencements et installations à hauteur de 534 milliers d'euros.

Exercice 2020

Les immobilisations incorporelles ont concerné :

- Des acquisitions de logiciels, à hauteur de 207 milliers d'euros.

Les investissements corporels ont pour leur part essentiellement concerné :

- Des acquisitions d'équipements scientifiques, à hauteur de 450 milliers d'euros ;
- Des agencements et installations à hauteur de 233 milliers d'euros ; et
- Du matériel de bureau et informatique, à hauteur de 77 milliers d'euros.

Exercice 2021

Les immobilisations incorporelles ont concerné :

- Des acquisitions de logiciels, à hauteur de 126 milliers d'euros.

Les investissements corporels ont pour leur part essentiellement concerné :

- Des acquisitions d'équipements scientifiques, à hauteur de 71 milliers d'euros ; et
- Du matériel de transport, à hauteur de 60 milliers d'euros.

Les actifs financiers ont concerné :

- La prise de participation au capital de Genoscience Pharma via la souscription d'actions ordinaires nouvelles d'un montant de 3 000 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 83 milliers d'euros environ 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**

Les comptes de l'exercice écoulé ne prennent pas en charge de dépenses dites « somptuaires » non déductibles du résultat fiscal.

La ventilation par échéance des soldes au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2020 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 31/12/2021	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						535
Montant total des factures concernées (TTC)	1 278	685	288	98	392	2 741
% du montant total des achats de l'exercice	3,4 %	1,8 %	0,8 %	0,3 %	1,1 %	7,4 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						38
Montant total des factures exclues	100	0	35	0	4	139
(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 31/12/2020	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						552
Montant total des factures concernées (TTC)	243	25	28	6	8	310
% du montant total des achats de l'exercice	0,3 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,4 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						11
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	241	241
(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 31/12/2021	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						2
Montant total des factures concernées (TTC)	13	0	0	0	0	13
% du chiffre d'affaires de l'exercice	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						1
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	7	7
(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 31/12/2020	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						13
Montant total des factures concernées (TTC)	4	0	0	0	90	95
% du chiffre d'affaires de l'exercice	0,6 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	11,9 %	12,5 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						2
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	4	4
(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 », 9 – « Créances clients et autres débiteurs », et 28- « Engagements » de la section 5.5.6 du présent Document d'Enregistrement Universel.

5.2 Événements et Changements Significatifs Post-Clôture

Événements post-clôture

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 elafibranor dans la NASH aux termes duquel elafibranor 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'État 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'elafibranor 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'État du Commonwealth du Massachusetts. Toutefois, en décembre 2020, le même plaignant a déposé un nouveau recours 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 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, le tribunal de l'État de New York a fait droit à la demande de la Société décidant au surplus que le plaignant est forclus de l'opportunité de déposer à nouveau une plainte identique contre les défendeurs. En septembre 2021, le plaignant a fait appel de cette décision.

Évènement post-clôture, sans incidence sur les états financiers clos au 31 décembre 2021

Le 9 mars 2022, le plaignant a complété ses écritures de requête dans le délai imparti. La Société a l'intention de défendre la décision du tribunal de première instance devant la cour d'appel.

Tendance

Les tendances de marché sont décrites à la [section 1.6 – « L'environnement concurrentiel »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

Les événements importants de l'année 2021, 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](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

5.3 Perspectives et Estimations

La Société choisit de ne pas publier de prévisions ou estimations du bénéfice.

1

2

3

4

5

6

7

8

5.4 Analyse des Comptes Sociaux

Comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2021

Les comptes annuels de GENFIT SA de l'exercice clos le 31 décembre 2021 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 2021 figurent en [section 5.6](#) 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	
	31/12/2021	31/12/2020
Chiffre d'affaires	80 064	759
Autres produits d'exploitation	249	2 433
Total	80 313	3 192

Les produits d'exploitation ont très significativement augmenté pour s'établir à 80 313 milliers d'euros en 2021 contre 3 192 milliers d'euros en 2020.

Cette variation est essentiellement due à la reconnaissance d'un paiement initial reçu d'Ipsen en application de l'accord de licence signé en décembre 2021 pour un montant de 80 millions d'euros en 2021. Le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros, est comptabilisé en produit constaté d'avance et sera reconnu en chiffre d'affaires au fur et à mesure de la réalisation de la partie de l'étude ELATIVE en double aveugle.

Les autres produits d'exploitation se sont élevés à 249 milliers d'euros en 2021 (contre 2 433 milliers d'euros en 2020), comprenant principalement:

- Un montant de 82 milliers d'euros en Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charge, contre 1 466 milliers d'euros en 2020 (en 2020, ce montant incluait 1 326 milliers d'euros de charges à payer relatives au Plan de Sauvegarde de l'Emploi venant compenser les charges d'exploitation pour ce même montant, cette charge à payer étant comptabilisée en charges exceptionnelles; et
- Un montant de 158 milliers d'euros en Autres produits, contre 952 milliers d'euros en 2020, comprenant essentiellement des gains de change sur créances commerciales.

CHARGES D'EXPLOITATION

CHARGES D'EXPLOITATION (en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2020
Achats de mat. premières et autres approv.	(999)	(1 443)
Autres achats et charges externes	(36 162)	(69 425)
Impôts, taxes et versements assimilés	(856)	(308)
Salaires	(8 335)	(10 810)
Charges sociales	(4 307)	(4 552)
Dotations aux amortissements	(2 378)	(2 788)
Dotations aux provisions	(7)	40
Autres charges	(751)	(1 089)
Total	(53 795)	(90 376)

En 2021, les charges d'exploitation diminuent pour s'établir à 53 795 milliers d'euros contre 90 376 milliers d'euros en 2020.

Parmi celles-ci, les autres achats et charges externes diminuent particulièrement pour s'établir à 36 162 milliers d'euros contre 69 425 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent. Cette variation est principalement liée à l'exécution du plan d'économies mis en place à l'été 2020 produisant un effet année pleine en 2021 et à la baisse significative des charges liées aux études évaluant élafibranor dans la NASH, suivant la décision prise en juillet 2020 de clore ces études, partiellement compensée par la hausse des charges de développement clinique des programmes évaluant élafibranor dans la CBP et de nitazoxanide dans l'ACLF.

Les charges de personnel baissent pour s'établir à 12 642 milliers d'euros en 2021 contre 15 362 milliers d'euros en 2020.

Cette variation résulte principalement de la diminution des effectifs de GENFIT SA entre 2020 et 2021, les effectifs moyens passant de 193 en 2020 à 122 en 2021, partiellement compensée par l'évolution des profils des collaborateurs.

Les dotations aux amortissements et aux provisions des deux exercices sont d'un niveau équivalent.

En 2021, la Société a ainsi généré un résultat d'exploitation positif de 26 518 milliers d'euros contre une perte d'exploitation de 87 184 milliers d'euros en 2020.

Le résultat financier s'est élevé à 5 157 milliers d'euros en 2021 contre -13 482 en 2020, résultant notamment de la réduction de la charge d'intérêt des OCEANES et de l'amélioration du résultat de change du fait de l'évolution du cours du dollar US.

Le résultat exceptionnel s'est élevé à 38 801 milliers d'euros en 2021 contre -2 577 milliers d'euros en 2020, résultant principalement du boni généré par le rachat partiel des OCEANes suivant la renégociation conclue en janvier 2021.

En 2021, la Société a enregistré un montant d'impôt sur les bénéfices exigible de 5 061 milliers d'euros et un montant de CIR 2021 de 5 282 milliers d'euros. Par différence, les impôts sur les bénéfices de la Société correspondent à un crédit de 221 milliers d'euros en 2021.

En comparaison, les impôts sur les bénéfices de la Société correspondaient en 2020 à un crédit de 6 020 milliers d'euros, comprenant le CIR 2020 à hauteur de 7 911 milliers d'euros, partiellement compensé par la charge correspondant à la fin du litige relatif au CIR des années 2010, 2011, 2012 et 2014.

Par ailleurs, la Société a accordé à ses salariés un montant total de participation aux bénéfices générés en 2021 de 628 milliers d'euros (pas de participation aux bénéfices comptabilisée en 2020).

Ainsi, GENFIT SA a généré en 2021 un bénéfice net de 70 069 milliers d'euros, ayant vocation à être affecté en report à nouveau, contre une perte nette de 97 223 milliers d'euros en 2020.

Commentaires sur le bilan

Au 31 décembre 2021, le total du bilan de la Société s'élevait à 276 354 milliers d'euros contre 191 135 milliers d'euros au 31 décembre 2020.

La Société disposait au 31 décembre 2021 d'une trésorerie de 257 296 milliers d'euros contre 169 382 milliers d'euros au 31 décembre 2020.

1

2

3

4

5

6

7

8

5.5 Comptes Consolidés Établis en Normes Comptables IFRS

Exercice clos le 31 décembre 2021

5.5.1 État de la situation financière

Actif

(en milliers d'euros)	Notes	A la date du	
		31/12/2020	31/12/2021
Actifs courants			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	6	171 029	258 756
Créances clients et autres débiteurs courants	9	11 919	7 236
Autres actifs courants	11	1 765	2 101
Stocks	—	4	4
Total - Actifs courants		184 717	268 097
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	7	297	174
Immobilisations corporelles	8	11 648	9 015
Créances clients et autres débiteurs non courants	9	0	3
Autres actifs financiers non courants	10	1 458	4 431
Impôt différé actif	22	0	0
Total - Actifs non courants		13 403	13 623
Total - Actif		198 119	281 720

Passif

(en milliers d'euros)	Notes	A la date du	
		31/12/2020	31/12/2021
Passifs courants			
Emprunts obligataires courants	12	1 312	415
Autres passifs financiers courants	12	3 035	1 773
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	14	25 564	40 988
Revenus et produits différés courants	15	124	14 298
Provisions courantes	16	1 031	313
Dettes d'impôt exigible	22	0	5 051
Total - Passifs courants		31 067	62 837
Passifs non courants			
Emprunts obligataires non courants	12	169 470	47 682
Autres passifs financiers non courants	12	11 873	24 365
Dettes fournisseurs et autres créditeurs non courants	14	450	450
Revenus et produits différés non courants	15	0	25 821
Avantages au personnel non courants	17	922	864
Impôt différé passif	22	767	602
Total - Passifs non courants		183 482	99 786
Capitaux propres			
Capital social	18	9 722	12 454
Primes d'émission	—	379 057	444 438
Réserves consolidées	18	-303 897	-405 076
Écarts de conversion	—	-92	22
Résultat net	—	-101 221	67 259
Capitaux propres - part du Groupe		(16 430)	119 097
Intérêts minoritaires	—	0	0
Total - Capitaux propres		(16 430)	119 097
Total - Passif et capitaux propres		198 119	281 720

5.5.2 État du résultat net

(en milliers d'euros, sauf résultat par action)	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2020	31/12/2021
Produits d'exploitation			
Revenus	19	765	80 069
Autres produits	19	6 993	5 510
Produits d'exploitation		7 758	85 579
Charges d'exploitation			
Frais de recherche et développement	20	(59 097)	(35 166)
Frais généraux et administratifs	20	(14 270)	(16 153)
Frais marketing et de pré-commercialisation	20	(11 216)	(1 539)
Frais de réorganisation et restructuration	20	(5 308)	(142)
Autres produits et charges opérationnels	20	(764)	(763)
Résultat opérationnel		(82 897)	31 816
Produits financiers (1)			
Produits financiers (1)	22	6 544	44 780
Charges financières	22	(25 296)	(7 122)
Résultat financier		(18 752)	37 658
Résultat net avant impôt			
		(101 649)	69 474
Produit / (charge) d'impôt	23	428	(2 215)
Résultat net		(101 221)	67 259
Part revenant aux actionnaires de la société mère		(101 221)	67 259
Part des minoritaires		0	0
Résultat de base / dilué par action attribuable aux actionnaires			
Résultat de base par action (€/action)	24	(2,60)	1,51
Résultat dilué par action (€/action)	24	(2,60)	1,23
(1) : Dont Produits de renégociation de l'emprunt obligataire		0	35 578

5.5.3 État des autres éléments du résultat global

(en milliers d'euros)	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2020	31/12/2021
Résultat net			
Ecart actuariels nets d'impôt	17	196	216
Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres non transférables en compte de résultat		196	216
Ecart de conversion	—	(106)	113
Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres transférables en compte de résultat		(106)	113
Résultat global			
		(101 131)	67 589
Part revenant aux actionnaires de la société mère	0	(101 131)	67 589
Part des minoritaires	0	0	0

5.5.4 Tableau des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	Exercice clos le		
	31/12/2020	31/12/2021	
Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation			
+ Résultat net	(101 221)	67 259	
+ Résultat net / Part des minoritaires	0	0	
Reconciliation du résultat net et de la trésorerie issue des opérations d'exploitation			
Ajustements :			
+ Dotations aux amortissements	3 559	2 742	
+ Dotations aux provisions et pertes de valeur	15	(1 996)	
+ Paiements fondés en actions	21	470	
- Résultat sur cessions d'actifs non courants	80	420	
+ Charge / (produit) financier net	10 335	4 663	
+ Charge / (produit) d'impôt	23	2 215	
+ Autres éléments sans incidence financière sur la trésorerie y compris provision CIR et boni lié à la renégociation de l'emprunt obligataire OCEANE	(1 818)	(35 538)	
Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement	(85 242)	40 235	
Variation du besoin en fonds de roulement			
Diminution / (augmentation) des créances clients et autres actifs	9	4 344	
(Diminution) / augmentation des dettes fournisseurs et autres passifs	14	55 335	
Variation du besoin en fonds de roulement	(11 129)	59 680	
Impôts payés	0	0	
Flux de trésorerie généré par l'activité	(96 371)	99 915	
Opérations d'investissement			
- Acquisitions d'immobilisations	7. / 8.	(900)	(537)
+ Cessions d'immobilisations / remboursement	7. / 8.	0	309
- Acquisitions d'actifs financiers	10	(66)	(3 148)
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(966)	(3 377)	
Opérations de financement			
+ Augmentation de capital et option de conversion	18	7	27 972
+ Souscriptions de bons de souscription d'actions		0	0
+ Souscriptions d'emprunts, encaissements de financements publics net de frais d'émission	12	0	15 270
- Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	12	207	(48 436)
- Remboursements de la dette des contrats de location	12	(2 150)	(1 887)
- Intérêts financiers versés (y compris contrats de location)		(7 762)	(2 109)
+ Intérêts financiers reçus		1 442	274

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	(8 256)	(8 916)
Variation de trésorerie	(105 593)	87 622
Trésorerie à l'ouverture	276 748	171 029
Incidence des variations de cours de monnaies étrangères sur la trésorerie	(126)	105
Trésorerie de clôture	171 029	258 756

Dotations aux provisions et pertes de valeur : voir la note 8 « Immobilisations corporelles » et la note 16 « Provisions ».

1

2

3

4

5

6

7

8

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	Intérêts minoritaires	Total capitaux propres
	Nombre d'actions	Capital social								
<i>(en milliers d'euros)</i>										
Solde au 01 janvier 2019	31 183 921	7 796	251 554	(730)	(158 167)	6	(79 521)	20 939	0	20 939
Résultat net							(65 144)	(65 144)		(65 144)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					(168)	8		(160)		(160)
Résultat global	0	0	0	0	(168)	8	(65 144)	(65 304)	0	(65 304)
Affectation du résultat de l'exercice précédent					(79 521)		79 521	0		0
Augmentations de capital	7 674 696	1 919	124 567		(7)			126 479		126 479
Paiements fondés sur des actions			1 657					252		252
Actions propres				252				43		43
Autres mouvements			43		-237 862	14	-65 144	84 065	0	84 065
Solde au 31 décembre 2019	38 858 617	9 715	377 821	(478)			(101 221)	(101 221)		(101 221)
Résultat net					196	(106)		90		90
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					196	(106)	-101 221	(101 131)	0	(101 131)
Résultat global	0	0	0	0	(65 144)		65 144	0		0
Affectation du résultat de l'exercice précédent					(7)			0		0
Augmentations de capital	29 762	7	0					1 236		1 236
Paiements fondés sur des actions			1 236		(268)			(268)		(268)
Actions propres				(333)	-303 086	(92)	-101 221	(16 430)	0	(16 430)
Autres mouvements			0				67 259	67 259		67 259
Solde au 31 décembre 2020	38 888 379	9 722	379 057	(811)	216	113		330		330
Résultat net					216	113	67 259	67 589	0	67 589
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					(101 221)		101 221	0		0
Résultat global	0	0	0	0	0			65 332		65 332
Affectation du résultat de l'exercice précédent								2 311		2 311
Augmentations de capital	10 927 110	2 732	62 600					470		470
Composante capitaux propres (emprunt obligataire OCEANE)			2 311					(174)		(174)
Paiements fondés sur des actions			470					0		0
Actions propres				(174)	-404 090	22	67 259	119 097	0	119 097
Autres mouvements			0					0		0
Solde au 31 décembre 2021	49 815 489	12 454	444 438	(986)	(404 090)	22	67 259	119 097	0	119 097

5.5.6 Notes annexes aux comptes consolidés

Note 1 Présentation générale	192	Note 6 Trésorerie et équivalents de trésorerie	205
Note 2 Faits majeurs de la période et événements post-clôture	192	Note 7 Immobilisations incorporelles	206
Note 2.1 Suites de la clôture de RESOLVE-IT et arrêt du programme de développement de élafibranor dans la NASH.....	192	Note 8 Immobilisations corporelles	207
Note 2.2 Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible (OCEANes).....	193	Note 9 Créances clients et autres débiteurs	209
Note 2.3 COVID-19 et aides financières.....	193	Note 10 Autres actifs financiers	210
Note 2.4 Conclusion d'un accord de licence et de partenariat avec Ipsen.....	194	Note 11 Autres actifs	211
Note 2.5 Conclusion d'un accord de licence avec Genoscience Pharma.....	194	Note 12 Passifs financiers	212
Note 3 Base de préparation	195	Note 12.1 Détail des emprunts obligataires.....	212
Note 3.1 Changements de méthodes et nouvelles normes ou amendements.....	195	Note 12.2 Détail des autres passifs financiers.....	214
Note 3.2 Normes, interprétations et amendements publiés mais non encore en vigueur.....	196	Note 12.3 Échéances des passifs financiers.....	217
Note 4 Règles et méthodes comptables	196	Note 13 Juste valeur des instruments financiers.....	218
Note 4.1 Recours à des estimations et au jugement.....	196	Note 14 Dettes fournisseurs et autres créditeurs.....	219
Note 4.2 Consolidation.....	196	Note 15 Revenus et produits différés.....	219
Note 4.3 Monnaie étrangère.....	196	Note 16 Provisions.....	220
Note 4.4 Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients.....	197	Note 17 Avantages au personnel.....	220
Note 4.5 Immobilisations incorporelles.....	197	Note 18 Capitaux propres.....	221
Note 4.6 Immobilisations corporelles.....	197	Note 19 Produits d'exploitation.....	222
Note 4.7 Contrats de location.....	198	Note 20 Charges opérationnelles.....	223
Note 4.8 Dépréciation d'immobilisations corporelles, d'immobilisations incorporelles et des goodwill.....	198	Note 20.1 Charges d'exploitation.....	223
Note 4.9 Instruments financiers.....	198	Note 20.2 Charges de personnel.....	225
Note 4.10 Stocks et en-cours.....	198	Note 21 Paiements fondés sur des actions	225
Note 4.11 Créances clients et autres débiteurs.....	199	Note 21.1 Bons de souscription d'actions (BSA).....	226
Note 4.12 Autres actifs financiers.....	199	Note 21.2 Bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR).....	227
Note 4.13 Trésorerie et équivalents de trésorerie.....	199	Note 21.3 Attribution d'actions gratuites (AGA).....	228
Note 4.14 Capitaux propres.....	199	Note 21.4 Options de souscription d'action (SO).....	229
Note 4.15 Passifs financiers.....	199	Note 21.5 Conditions de performance.....	230
Note 4.16 Dettes fournisseurs et autres créditeurs.....	200	Note 22 Produits et charges financiers.....	232
Note 4.17 Provisions.....	200	Note 23 Impôt sur le résultat.....	232
Note 4.18 Avantages au personnel.....	200	Note 23.1 Report en avant des déficits.....	233
Note 4.19 Autres produits.....	201	Note 23.2 Actifs et passifs d'impôt différé.....	233
Note 4.20 Frais de recherche et développement.....	201	Note 24 Résultat par action.....	234
Note 4.21 Classification des charges opérationnelles.....	202	Note 25 Litiges et passifs éventuels.....	234
Note 4.22 Paiements fondés sur des actions.....	202	Note 26 Parties liées.....	234
Note 4.23 Impôt sur le résultat.....	203	Note 27 Rémunérations versées aux mandataires sociaux.....	235
Note 4.24 Résultat par action.....	203	Note 28 Engagements.....	237
Note 4.25 Secteurs opérationnels.....	203		
Note 5 Gestion du risque financier	203		
Note 5.1 Risque de change.....	203		
Note 5.2 Risque de taux d'intérêt.....	204		
Note 5.3 Risque de liquidité.....	204		
Note 5.4 Risque de crédit.....	205		

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 CBP) et plus généralement la sphère gastro-entérologique.

Les comptes consolidés de la Société comprennent les comptes de GENFIT SA et ceux de l'ensemble de ses filiales détenues à 100 % : GENFIT CORP (filiale américaine) et GENFIT PHARMACEUTICALS SAS (filiale française). L'ensemble est désigné comme « GENFIT » ou le « Groupe ».

Note 2 Faits majeurs de la période et événements post-clôture

Note 2.1 Suites de la clôture de RESOLVE-IT et arrêt du programme de développement de élafibranor dans la NASH

Suivant la décision prise par la Société en juillet 2020 de mettre fin à son essai de phase 3 RESOLVE-IT (voir Document d'Enregistrement Universel 2020), les impacts du processus de clôture de l'essai RESOLVE-IT et plus largement l'arrêt du programme de développement d'élafibranor dans la NASH ont continué à avoir des effets significatifs en 2021.

Impact sur les coûts de sous-traitance

L'arrêt du programme de développement de élafibranor dans la NASH et la clôture de l'essai RESOLVE-IT engendrent notamment des coûts externes d'ordre réglementaire, des dépenses liées aux dernières visites des patients, aux fermetures des sites d'investigation clinique, au monitoring des données cliniques, à l'établissement des rapports d'étude (Clinical Study Report), à la mise à jour du dossier de l'étude (Trial Master File), à la mise en œuvre d'une clause de sortie d'un contrat d'approvisionnement, etc.

En 2020, les coûts de sous-traitance de l'essai RESOLVE-IT s'étaient élevés à un total de 25 374 milliers d'euros, incluant un montant de 9 686 milliers d'euros postérieur à l'arrêt de cet essai. En 2021, ces coûts se sont élevés à 3 326 milliers d'euros. La Société estime par ailleurs que les coûts de sous-traitance restant à constater en 2022 n'excéderont pas 500 milliers d'euros.

Pour rappel, l'analyse réalisée en 2020 sous le prisme d'IAS 37 a conduit la Société à considérer que :

- Les coûts encourus dans le cadre de la clôture de l'essai RESOLVE-IT bénéficient à l'essai ELATIVE évaluant élafibranor dans la CBP (notamment, la constitution d'un dossier de sécurité d'emploi d'élafibranor), à l'exception de certains frais administratifs et de destruction de comprimés ;
- Par conséquent, ces coûts rattachables à l'essai ELATIVE n'ont pas fait l'objet d'une provision, dans la mesure où la Société compte mener cet essai à son terme (cet essai ne pouvant pas être qualifié de contrat déficitaire au sens de la norme IAS 37).

Selon cette analyse, les coûts non-rattachables à l'essai ELATIVE (frais administratifs et de destruction de comprimés) ont fait l'objet d'une provision comptabilisée en 2020 à hauteur de 378 milliers d'euros. Compte tenu de la reprise de 366 milliers d'euros comptabilisée en 2021 (dont 265 milliers d'euros ont été utilisés), le montant résiduel de cette provision s'élève à 12 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

Impact sur le parc d'équipements scientifiques

Le Groupe a analysé l'impact de la clôture de RESOLVE-IT et de sa décision de réorganiser ses activités sur le parc des équipements scientifiques. Au cours du second semestre 2020, il a ainsi fait l'inventaire de ceux qui devraient éventuellement être cédés ou conservés pour remplacement ou mis au rebut.

Matériels en crédit-bail

En 2020, une perte de valeur d'équipements en crédit-bail a été constatée à hauteur de 503 milliers d'euros, afin de tenir compte de la perte potentielle par rapport à la valeur nette comptable du droit d'utilisation à l'actif. Suivant le rachat et la cession d'une partie de ces équipements en 2021, la perte de valeur résiduelle des équipements restants s'élève à 62 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

Voir la note 8 « Immobilisations corporelles »

Matériels détenus en propre

En 2020, une perte de valeur d'équipements détenus en propre a été constatée à hauteur de 363 milliers d'euros, afin de tenir compte de la perte potentielle par rapport à la valeur nette comptable. Suivant la cession d'une partie de ces équipements en 2021, la perte de valeur résiduelle des équipements restants s'élève à 25 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

Voir la note 8 « Immobilisations corporelles »

Locaux

Au 31 décembre 2020, la Société a constaté une perte de valeur du droit d'utilisation de ses locaux loués à Lille et Paris (France) à hauteur de 1 275 milliers d'euros (incluant l'agencement des locaux), une partie de ces locaux n'étant plus utilisée.

La Société ayant conclu un protocole de résiliation amiable anticipée mettant fin au bail de location de ses bureaux situés à Paris, lui permettant en outre de les déménager au second semestre 2021, la perte de valeur résiduelle s'élève à 596 milliers d'euros (incluant l'agencement des locaux) au 31 décembre 2021.

Voir la note 8 « Immobilisations corporelles »

Réorganisation et plan de sauvegarde de l'emploi

Suivant le plan de réorganisation et le plan de sauvegarde de l'emploi (PSE) mis en œuvre par la Société au second semestre 2020, les effectifs consolidés ont été réduits à 130 au 31 décembre 2020, contre 203 au 30 juin 2020.

Les charges à payer pour les préavis, indemnités de rupture, indemnité de départ volontaire liées au PSE, comptabilisées à hauteur de 1 326 milliers d'euros en 2020, ont été décaissées en 2021.

La provision relative aux mesures d'accompagnement accordées dans le cadre du PSE (primes de retour rapide à l'emploi, formation, aides création d'entreprise), comptabilisée à hauteur de 523 milliers d'euros en 2020, a fait l'objet d'une reprise de 352 milliers d'euros (dont 189 milliers d'euros utilisés) en 2021, la provision résiduelle se montant à 171 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

Note 2.2 Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible (OCEANES)**Opération de rachat partiel et d'aménagement des termes des OCEANES**

En janvier 2021, la Société a annoncé le succès de l'offre de rachat partiel et d'aménagement des termes des 6 081 081 Obligations à option de Conversion et/ou d'Échange en Actions Nouvelles et/ou Existantes (ci-après « les OCEANES ») à échéance d'octobre 2022 qu'elle avait émises dans le cadre de l'emprunt obligataire de 180 millions d'euros qu'elle a souscrit en octobre 2017. Ce projet de renégociation de la dette obligataire a permis de repousser la maturité de cette dette jusqu'au 16 octobre 2025 et de réduire son montant nominal de moitié. Le ratio de conversion est passé d'une OCEANE pour une action à une OCEANE pour 5,5 actions.

Réduction du montant de la dette obligataire résiduelle grâce à la conversion d'OCEANES renégociées en actions

A la suite de l'opération de rachat partiel et d'aménagement des OCEANES évoquée plus haut, certaines OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions : respectivement 552 238, 483 330, 216 591 et 10 000, en janvier, février, mars et août 2021.

Du fait de ces conversions, le capital de la Société a été porté à un montant nominal de 11 457 562,50 euros, divisé en 45 830 250 actions entièrement libérées (montants avant l'augmentation de capital souscrite par Ipsen en décembre 2021).

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel:

- La Société n'a pas reçu de nouvelle demande de conversion en actions.
- Le nombre d'OCEANES restant en circulation est 1 923 662.
- La dette obligataire résiduelle nominale ne s'élève donc plus qu'à environ 56 940 milliers d'euros, soit moins du tiers du montant de la dette nominale initiale de 180 000 milliers d'euros.

Compte tenu des conversions ci-dessus et de l'augmentation de capital souscrite par Ipsen en décembre 2021, le capital de la Société a été porté à un montant nominal de 12 453 872,25 euros, divisé en 49 815 489 actions entièrement libérées, et la dilution maximale en cas de conversion de toutes les obligations convertibles serait de 18% (en % de détention du capital au 31 décembre 2021).

Les frais associés à cette renégociation (conseils bancaires, honoraires d'avocats, coûts d'organisation des AG, ...) figurent dans les comptes de la Société en charges pour un montant de 745 milliers d'euros en 2020 et de 2 303 milliers d'euros en 2021.

Voir la [note 12.1 – « Détail des emprunts obligataires »](#).

Note 2.3 COVID-19 et aides financières**COVID-19**

La propagation sans précédent de COVID-19 – caractérisée de pandémie par l'Organisation Mondiale de la Santé le 11 mars 2020 – impacte la santé mondiale et l'écosystème économique mondial, y compris GENFIT.

Nous avons travaillé avec nos partenaires de recherche contractuels (CRO), les sites d'essais cliniques et les investigateurs cliniques pour revoir de façon régulière nos estimations quant à l'exécution de nos programmes en prenant en compte l'évolution de la pandémie et son impact sur nos activités.

Des mesures appropriées ont été prises parmi lesquelles la mise en place de rendez-vous virtuels, d'évaluations biologiques réalisées par des laboratoires locaux, la livraison du candidat-médicament au domicile des patients pour assurer, quand cela sera nécessaire, la sécurité des participants à l'essai dans le contexte actuel.

Suite aux mesures mises en place en concertation avec notre CRO, nous avons pu minimiser les perturbations sur notre essai clinique de Phase 3 ELATIVE évaluant élaflibranor dans la CBP, qui a recruté son premier patient en septembre 2020. Au début de l'essai, et en tenant compte de la situation de la pandémie, nous avons estimé que le recrutement dans l'étude clinique ELATIVE prendrait environ 18 mois, et nous restons à l'heure actuelle globalement en ligne avec ces estimations. Cependant, la progression rapide du variant très contagieux Omicron a engendré des complications supplémentaires dans le recrutement des patients et dans l'ensemble de nos activités d'essais cliniques. Le taux d'infection et les mesures prises pour ralentir sa propagation ont obligé certains patients à repousser leurs visites ou à devoir être screenés une seconde fois car ils ont dépassé la fenêtre de screening. La dégradation récente de la situation pandémique a également créé un retard administratif supplémentaire important pour les sites cliniques et agences réglementaires dû, dans un contexte où le nombre d'essais cliniques est demeuré important, à une pénurie de personnel. Cela a impacté en particulier les régions subissant déjà des retards importants, telle que l'Amérique Latine. Bien que nous n'anticipions pas que ces complications récentes changent nos estimations relatives à la disponibilité des résultats principaux d'ELATIVE, nous travaillons actuellement avec notre CRO pour évaluer l'ampleur de l'impact sur les délais de recrutement des patients.

Aides financières

Dans le contexte de la pandémie de COVID-19, la Société a en outre obtenu en 2021:

- 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'État 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'État français;
- Un prêt bonifié de 2,25 millions d'euros, souscrit auprès de Bpifrance en novembre 2021.

Les deux premiers prêts ci-dessus (PGE) prévoient une maturité initiale d'un an avec des options d'échelonnement jusqu'à six ans. Le troisième (prêt bonifié) prévoit une maturité initiale de six ans.

Voir la [note 12.2.2 - "Emprunts bancaires"](#).

Note 2.4 Conclusion d'un accord de licence et de partenariat avec 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 ("CBP"), dans le cadre d'un partenariat global de long terme ("Collaboration and License Agreement").

L'accord confère à Ipsen les droits globaux (à l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao, où Terns Pharmaceuticals détient la licence exclusive pour développer et commercialiser élaflibanor) pour développer et commercialiser élaflibanor, candidat médicament de GENFIT, « first-in-class », agoniste des récepteurs PPAR alpha et PPAR delta, dans la CBP (maladie inflammatoire du foie, chronique et rare).

Le contrat de licence et de collaboration constitue un contrat au sens d'IFRS 15, satisfaisant aux critères fournis par IFRS 15.9.

En vertu de cet accord:

- GENFIT reste responsable de l'essai de Phase 3 ELATIVE jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle. Ipsen assume la responsabilité de tous les futurs développements cliniques, y compris l'achèvement de la période d'extension à long terme de l'essai ELATIVE, ainsi que de la commercialisation.
- GENFIT a reçu de Ipsen un paiement initial de 120 millions d'euros en décembre 2021 (augmenté d'un montant de TVA collectée de 24 millions d'euros), reconnu en chiffre d'affaires à hauteur de 80 millions d'euros en 2021. Le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros, a été comptabilisé en 2021 en produit constaté d'avance et sera reconnu en chiffre d'affaires au fur et à mesure de la réalisation de l'essai de Phase 3 ELATIVE jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle, conformément à la norme IFRS 15.
- 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.
- 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.

Dans le prolongement de la collaboration entre GENFIT et Ipsen dans la CBP, cet accord constitue également un partenariat stratégique, permettant à Ipsen d'accéder aux compétences de recherche de GENFIT et à d'autres programmes cliniques, comprenant notamment certains droits de première négociation (sans constituer une obligation de prestation au sens d'IFRS 15).

Parallèlement, Ipsen est devenu actionnaire de GENFIT à hauteur de 8% de son capital, par l'achat de 3 985 239 actions nouvellement émises en décembre 2021 pour un montant de 28 millions d'euros entièrement libéré en décembre 2021. L'émission de ces actions nouvelles a été réalisée en application de la vingtième résolution de l'Assemblée Générale des actionnaires de GENFIT du 30 juin 2021. La prise de participation d'Ipsen est soumise une période d'incessibilité ("lock-up period") prenant fin, en cas de résultats favorables de l'essai ELATIVE, à la première des dates entre la date à laquelle l'EMA émet auprès de la Commission européenne une recommandation formelle d'autorisation de mise sur le marché d'élaflibanor dans la CBP, ou la date à laquelle la FDA accorde l'approbation d'élaflibanor dans la CBP. Par ailleurs, le Conseil d'Administration de GENFIT proposera un siège à Ipsen lors de la prochaine assemblée générale des actionnaires.

Voir la [note 19 - "Produits d'exploitation"](#)

Note 2.5 Conclusion d'un accord de licence avec Genoscience Pharma

Le 16 décembre 2021, GENFIT a acquis auprès de la société Genoscience Pharma des droits exclusifs de développement et de commercialisation du traitement expérimental GNS561 dans le cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe, y compris au Royaume-Uni et en Suisse.

GNS561 est un inhibiteur de PPT1 bloquant l'autophagie de stade clinique innovant développé par Genoscience Pharma. Ce composé a fait l'objet d'études pré-cliniques et d'un essai clinique de Phase 1b qui a confirmé le rationnel pour viser le traitement du cholangiocarcinome (CCA), un cancer des voies biliaires avec une mortalité élevée et des options de traitements limitées (maladie orpheline).

Aux termes de cet accord, Genoscience Pharma est éligible à des paiements d'étapes cliniques et réglementaires jusqu'à 50 millions d'euros et au versement de royalties échelonnées.

Les premiers paiements d'étapes sont subordonnés à des résultats positifs pour l'essai clinique de Phase 2 dans le CCA et pourront le cas échéant se monter jusqu'à 20 millions d'euros.

A ce titre, conformément aux règles définies par IAS 37, ces paiements constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les comptes consolidés de GENFIT au 31 décembre 2021.

Les paiements d'étapes suivants seront déclenchés en cas de résultats positifs dans le cadre de la Phase 3. Ces paiements feront l'objet d'une analyse lorsqu'ils seront encourus afin de déterminer s'ils sont éligibles à une activation conformément aux règles définies par IAS 38. Le cas échéant, ils seront capitalisés au moment de leur versement. Dans le cas contraire, ils constituent également des passifs éventuels qui seront comptabilisés en charges lorsqu'ils seront encourus.

En outre, GENFIT 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 démarant 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.

GENFIT a également réalisé une prise de participation de 10% au capital de Genoscience Pharma grâce à la souscription de nouvelles actions ordinaires pour un montant de 3,1 millions d'euros intégralement versée en décembre 2021.

Voir la note 10 - "Autres actifs financiers"

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 2021. Les informations comparatives présentées concernent l'exercice clos le 31 décembre 2020 et l'exercice clos le 31 décembre 2021.

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 2021 ont été établis sous la responsabilité du Conseil d'Administration qui les a arrêtés par une délibération en date du 6 avril 2022.

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 2021 mais n'ont pas d'impact matériel sur les états financiers consolidés du Groupe pour l'exercice clos au 31 décembre 2021 :

- a. modifications d'IFRS 4 - *Prolongation de l'exemption temporaire d'IFRS 9*
2. modifications d'IFRS 9, IAS 39 et IFRS 7 - *Réforme des taux d'intérêt de référence – Phase 2*
3. modifications d'IFRS 16 - *Allègements de loyer liés à la COVID-19 au-delà du 30 juin 2021*

En revanche, certaines décisions d'agenda de l'IFRS IC ont eu des conséquences dans les comptes consolidés annuels du Groupe.

C'est le cas de la décision de l'IFRS IC du mois de mai 2021 relative à l'allocation de la charge d'un régime d'indemnités de fin de carrière à prestations définies aux périodes de service (IAS 19) dont l'impact a été comptabilisé dans les états financiers de l'exercice 2021. En effet, la décision de l'IFRS IC a conduit le Groupe à revoir sa méthode de calcul des engagements de retraite pour les plans pour lesquels :

- a. l'attribution de droits est conditionnée par la présence dans l'entreprise au moment du départ en retraite (avec perte de tout droit en cas de départ anticipé),
2. les droits dépendent de l'ancienneté, mais sont plafonnés à partir d'un certain nombre d'années d'ancienneté.

Ce changement de méthode s'est traduit par une réduction de la provision au titre des engagements de retraite de 226 milliers d'euros pris en compte rétrospectivement dans les capitaux propres du Groupe dans la situation d'ouverture de l'exercice 2020.

C'est le cas également de la décision de l'IFRS IC rendue en avril 2021 relative à la comptabilisation des coûts de configuration ou de personnalisation d'un logiciel applicatif utilisé en mode Saas (Software as a Service).

La revue de ces coûts de configuration et de personnalisation par le Groupe a été effectuée et a conduit à une réduction des capitaux propres du Groupe de 495 milliers d'euros pris en compte rétrospectivement dans la situation d'ouverture de l'exercice 2020.

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 2021 ou applicable de manière obligatoire aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2022 susceptible d'avoir un impact sur les états financiers consolidés du Groupe, notamment :

- a. IFRS 17 - *Contrats d'assurance*, applicable en 2023 ;
2. modifications d'IAS 37 - *Contrats déficitaires – Coûts d'exécution d'un contrat*, applicable en 2022 ;
3. modifications d'IFRS 3 - *Références au cadre conceptuel*, applicable en 2022 ;
4. modifications d'IAS 16 - *Revenus pré-utilisation d'un actif corporel*, applicable en 2022 ;
5. modifications d'IAS 1 et du « Practice Statement » 2 - *Informations sur les politiques comptables*, applicable en 2023 ;
6. modifications d'IAS 8 - *Définition des estimations*, applicable en 2023 ;
7. modifications d'IAS 12 - *Impôts différés liés aux actifs et passifs issus d'une transaction unique*, applicable en 2023 ;
8. modifications d'IAS 1 - *Classement des passifs en tant que passifs courants ou non courants*, applicable en 2024 ;
9. améliorations annuelles des IFRS - *Cycle 2018-2020*, applicable en 2022.

Note 4 Règles et méthodes comptables**Note 4.1 Recours à des estimations et au jugement**

La préparation des états financiers consolidés nécessite de la part de la direction l'exercice du jugement, d'effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées régulièrement. L'impact des changements d'estimation comptable est comptabilisé au cours de la période du changement et de toutes périodes ultérieures affectées.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes concernent principalement le crédit d'impôt recherche (voir [note 4.19.2 – « Crédit d'impôt recherche »](#)), les avantages au personnel (voir [note 4.18 – « Avantages au personnel »](#)), les contrats de location (voir [note 4.6 – « Immobilisations corporelles »](#) et [note 4.7 – « Contrats de location »](#)) et les paiements fondés sur des actions (voir [note 21 – « Paiements fondés sur des actions »](#)), certaines natures de charge liées aux essais cliniques (voir [note 20 – « Charges opérationnelles »](#)), les coûts de clôture de l'essai clinique (voir [note 2.1 – « Clôture de RESOLVE-IT et arrêt du programme de développement de élafibrano dans la NASH »](#)), les emprunts convertibles (voir [note 12.1 – « Détail des emprunts obligataires »](#)) et l'allocation des revenus aux obligations de performance prévues au contrat conclu avec Ipsen (voir [note 19 – « Produits d'exploitation »](#)).

Note 4.2 Consolidation

Le Groupe contrôle une entité lorsqu'il est exposé à des rendements variables en raison de ses liens avec l'entité et qu'il a la capacité d'influer sur ses rendements du fait du pouvoir qu'il détient sur celle-ci.

Le Groupe contrôle l'ensemble des entités consolidées.

Note 4.3 Monnaie étrangère**Note 4.3.1 Opérations en monnaie étrangère**

Les opérations en monnaie étrangère sont converties dans les monnaies fonctionnelles respectives des entités du Groupe en appliquant le cours de change en vigueur à la date des transactions. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaie étrangère sont convertis dans la monnaie fonctionnelle au cours de clôture.

Les différences de change sont comptabilisées dans l'état du résultat net.

Note 4.3.2 Conversion des états financiers des filiales étrangères

Les actifs et passifs des activités à l'étranger dont les monnaies fonctionnelles sont différentes de l'euro, sont convertis en euros en utilisant le taux de change en vigueur à la date de clôture. Les comptes de produits et de charges sont convertis en euros en utilisant le cours de change en vigueur à la date d'opération ou le taux moyen de la période de présentation de l'information financière à moins que cette méthode ne puisse être utilisée en raison d'importantes variations des taux de change.

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 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	
	31/12/2020	31/12/2021
Taux de clôture	0,81493	0,88292
Taux moyen	0,87755	0,84542

Note 4.4 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 :

Note 4.4.1 Principes d'IFRS 15

Selon IFRS 15, le chiffre d'affaires est reconnu lorsque la Société remplit une obligation de performance en fournissant des biens ou services distincts à un client, c'est-à-dire lorsque le client obtient le contrôle de ces biens ou de ces services. Un actif est transféré lorsque le client obtient le contrôle de cet actif ou de ce service.

En application de cette norme, chaque contrat doit être analysé, au cas par cas, afin de vérifier s'il contient des obligations de performance envers des tiers, et, le cas échéant, d'identifier leur nature afin de déterminer la comptabilisation appropriée des montants que la Société a reçus ou est en droit de recevoir des tiers, par exemple :

- le transfert de contrôle sur la propriété intellectuelle, via une licence accordée par la Société, telle qu'elle existe au moment de la vente, dont la date déterminera celle de la constatation du chiffre d'affaires ;
- si la licence est considérée comme un droit d'accès à la propriété intellectuelle de la Société sur la durée de vie de la licence, le chiffre d'affaires serait reconnu sur cette durée de vie ;
- 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.

Note 4.5 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement les logiciels et les licences d'exploitation acquis par le Groupe. Elles sont comptabilisées au coût diminué du cumul des amortissements et des pertes de valeur. La charge d'amortissement est comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des immobilisations incorporelles. La durée d'utilité estimée des logiciels et des licences d'exploitation est de 1 à 8 ans.

Note 4.6 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont initialement comptabilisées à leur coût d'acquisition. Le coût comprend les dépenses directement attribuables à l'acquisition de l'actif. Les frais de maintenance courante sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont engagés.

La charge d'amortissement est par la suite comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Si les éléments composant les immobilisations corporelles ont des durées d'utilité estimées différentes, ils sont comptabilisés séparément. Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus à chaque date de clôture et ajustés si nécessaire.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

Construction sur sol d'autrui	10 ans
Installations et agencements	De 9 à 25 ans
Matériel scientifique	De 2 à 12 ans
Matériel informatique	De 2 à 5 ans
Mobilier	De 4 à 10 ans
Véhicules	De 4 à 6 ans

Le profit ou la perte sur cession d'immobilisations corporelles correspond à la différence entre le produit de cession et la valeur comptable de l'immobilisation. La valeur nette est comptabilisée dans le compte de résultat consolidé au poste « Autres produits et charges opérationnels ».

Note 4.7 Contrats de location

Conformément à IFRS 16, le 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.

Le Groupe comptabilise un actif « droit d'utilisation » et une dette de loyers à la date de début du contrat de location. L'actif « droit d'utilisation » est initialement évalué au coût, puis ensuite au coût diminué de tout amortissement et de toute perte de valeur cumulée, le montant pouvant être ajusté en fonction de certaines réévaluations du passif de loyers.

La dette de loyers est initialement évaluée à la valeur actualisée des loyers dus non encore payés à la date de début du contrat. Le taux d'actualisation utilisé correspond au taux d'intérêt implicite du contrat ou, s'il ne peut être aisément déterminé, au taux d'emprunt marginal 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.

Note 4.8 Dépréciation d'immobilisations corporelles, d'immobilisations incorporelles et des goodwill

Le Groupe n'a pas de goodwill.

Lorsque des indices de perte de valeur sont identifiés, les immobilisations incorporelles et corporelles amortissables font l'objet d'un test de dépréciation, conformément à IAS 36 Dépréciation d'actifs.

Le Groupe 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 dépréciation des actifs corporels ou des droits d'utilisation reconnus au bilan au titre de ces matériels et de ces contrats de location.

La valeur recouvrable d'un actif est la valeur la plus élevée entre valeur d'utilité et juste valeur diminuée des coûts de cession. La valeur d'utilité est évaluée par rapport aux flux de trésorerie futurs estimés, actualisés au taux, avant impôt, qui reflète l'appréciation courante du marché de la valeur temps de l'argent et des risques spécifiques à l'actif. Au cas présent, la valeur recouvrable des actifs testés correspond à leur juste valeur diminuée des coûts de cession.

Les impacts liés à la perte de valeur des actifs corporels et des droits d'utilisation liés aux équipements et locaux qui cessent d'être utilisés en raison de l'arrêt de l'étude RESOLVE-IT sont comptabilisés dans le compte de résultat consolidé au poste « Frais de réorganisation et de restructuration ».

Note 4.9 Instruments financiers

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 et comptabilisés à la juste valeur puis enregistrés à leur coût amorti.

L'amendement IFRS 13 "Évaluation de la juste valeur" reconnaît trois catégories d'instruments financiers 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.

Note 4.10 Stocks et en-cours

La Société comptabilise des stocks de consommables de laboratoire dans le cadre de ses anciennes alliances de co-recherche.

Ces stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation. Le coût est calculé au coût moyen unitaire pondéré.

Note 4.11 Créances clients et autres débiteurs

Les créances clients et autres débiteurs sont comptabilisés à leur juste valeur qui correspond à la valeur nominale des factures, à moins que les conditions de paiement nécessitent un ajustement significatif lié à l'effet d'actualisation de la valeur temps aux taux d'intérêt du marché. Les créances clients sont ensuite évaluées au coût amorti. Une dépréciation des créances clients est enregistrée si leur valeur recouvrable devient inférieure à leur valeur comptable.

Les créances sont comptabilisées en actifs courants, à l'exception de celles qui arrivent à échéance plus de 12 mois après la date de clôture selon le principe d'IFRS 9 (« expected credit loss »).

Note 4.12 Autres actifs financiers

Lors de sa comptabilisation initiale, un actif financier est classé comme étant évalué au coût amorti, à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global – instrument de dette, à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global – titre de capitaux propres, ou à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Les actifs financiers ne sont pas reclassés à la suite de leur comptabilisation initiale, sauf si le Groupe change de modèle économique de gestion des actifs financiers. Le cas échéant, l'ensemble des actifs financiers concernés est reclassé le premier jour de la première période de reporting suivant le changement de modèle économique.

Un actif financier est évalué au coût amorti si les deux conditions suivantes sont réunies et s'il n'est pas désigné à la juste valeur par le biais du compte de résultat :

- sa détention s'inscrit dans un modèle économique dont l'objectif est de détenir des actifs afin d'en percevoir les flux de trésorerie contractuels ; et
- ses conditions contractuelles donnent lieu, à des dates spécifiées, à des flux de trésorerie qui correspondent uniquement à des remboursements de principal et à des versements d'intérêts sur le principal restant dû.

Un instrument de dette est évalué à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global si les deux conditions suivantes sont réunies et s'il n'est pas désigné à la juste valeur par le biais du compte de résultat :

- sa détention s'inscrit dans un modèle économique dont l'objectif est atteint à la fois par la perception de flux de trésorerie contractuels et par la vente d'actifs financiers ; et
- ses conditions contractuelles donnent lieu, à des dates spécifiées, à des flux de trésorerie qui correspondent uniquement à des remboursements de principal et à des versements d'intérêts sur le principal restant dû.

Lors de la comptabilisation initiale d'un titre de capitaux propres qui n'est pas détenu à des fins de transaction, le Groupe peut faire le choix irrévocable de présenter dans les autres éléments du résultat global les variations ultérieures de la juste valeur du titre. Ce choix est fait pour chaque investissement.

Tous les actifs financiers qui ne sont pas classés comme étant au coût amorti ou à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global comme décrit précédemment sont évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Note 4.13 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent les disponibilités en caisse, les soldes bancaires et les dépôts à vue ainsi que les placements à court terme présentant une grande liquidité. Ils sont aisément convertibles en un montant de liquidités défini et présentent par conséquent un risque négligeable de variation de valeur. Ils comprennent aussi les placements sous forme d'organisme de placements collectif en valeurs mobilières (OPCVM) dont les caractéristiques permettent de les considérer comme des actifs financiers disponibles à la vente.

Initialement comptabilisés à leur coût d'acquisition à la date d'opération, les placements sont ensuite évalués à leur juste valeur. Les variations de juste valeur sont enregistrées en résultat financier net.

Note 4.14 Capitaux propres

Le capital social comprend les actions ordinaires et les actions ordinaires à droits de vote doubles classées en tant que capitaux propres. Les coûts directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction de la prime d'émission.

Le contrat de liquidité consiste en un programme de rachat d'actions propres 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 10 « Autres actifs financiers »](#).

Note 4.15 Passifs financiers

Les passifs financiers sont initialement comptabilisés à leur juste valeur, nets des coûts de transaction directement attribuables, et sont ensuite évalués à leur coût amorti au moyen de la méthode du taux d'intérêt effectif.

Le Groupe décomptabilise les passifs financiers lorsque ses obligations contractuelles sont éteintes, annulées ou arrivent à expiration.

Les emprunts obligataires en obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE) (voir [note 12.1 – « Détail des emprunts obligataires »](#)) sont comptabilisés de la manière suivante : conformément à la norme IAS 32 Instruments financiers : présentation, si un instrument financier comporte différentes composantes ayant pour certaines des caractéristiques de dettes et pour d'autres des caractéristiques de capitaux propres, l'émetteur doit

1

2

3

4

5

6

7

8

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. Se reporter à la [note 2.2 – « Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible \(OCEANES\) »](#) pour le traitement qui est appliqué en 2021 suite à la renégociation.

Note 4.16 Dettes fournisseurs et autres créditeurs

Les dettes fournisseurs et autres créditeurs sont initialement comptabilisés à la juste valeur de la somme à payer. Cette valeur correspond généralement à la valeur nominale, en raison de la durée relativement courte entre la comptabilisation de l'instrument et son remboursement.

Note 4.17 Provisions

Conformément à IAS 37 Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels, des provisions sont comptabilisées lorsque le Groupe a une obligation au moment de l'arrêté des comptes (juridique, réglementaire, contractuelle ou implicite) résultant d'un événement passé, dont il est probable que l'extinction nécessite une sortie de trésorerie et dont la valeur peut être estimée de façon fiable.

Le montant de la provision correspond à la meilleure estimation à la date de clôture de la dépense nécessaire pour éteindre l'obligation potentielle.

Les provisions sont actualisées si l'effet de la valeur temps est significatif.

Une provision pour restructuration est comptabilisée lorsque le Groupe a approuvé un plan formalisé et détaillé de restructuration et a, soit commencé à exécuter le plan, soit rendu le plan public. Les pertes d'exploitation futures ne sont pas provisionnées.

Une provision pour contrat onéreux est évaluée à la valeur actuelle du plus faible du coût attendu de la résiliation ou de l'exécution du contrat, ce dernier étant déterminé sur la base des coûts complémentaires nécessaires pour remplir les obligations prévues au contrat. Préalablement à la détermination d'une provision, le Groupe comptabilise toute perte de valeur survenue sur les actifs dédiés à ce contrat. (voir [note 2.1 – « Suite de la clôture de RESOLVE-IT et arrêt du programme de développement de élafibrano dans la NASH »](#)).

Il convient de noter que conformément aux règles définies par IAS 37, les obligations de GENFIT aux termes du contrat conclu avec Genoscience Pharma constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les comptes consolidés de GENFIT au 31 décembre 2021 (voir [note 2.5 - "Conclusion d'un accord de licence avec Genoscience Pharma"](#)).

Les futurs paiements d'étapes cliniques et versement de royalties basé sur le chiffre d'affaires peuvent être reconnus comme passifs éventuels conformément à IAS 37 ou immobilisations incorporelles conformément à IAS 38. Selon IAS 38, une provision est comptabilisée lorsque le Groupe a une obligation actuelle, qu'elle soit juridique ou implicite, résultant d'événements passés, qu'il est probable qu'une sortie de ressources représentatives d'avantages économiques soit nécessaire pour répondre à cette obligation, et que le montant de celle-ci peut être estimé de manière fiable. Selon IAS 38, une immobilisation incorporelle doit être comptabilisée s'il est probable que les avantages économiques futurs attribuables à cet actif iront au Groupe, et que son coût peut être évalué de manière fiable.

Note 4.18 Avantages au personnel

Les régimes de retraite et autres avantages postérieurs à l'emploi du Groupe sont composés de régimes à prestations définies et de régimes à cotisations définies.

Note 4.18.1 Régimes à prestations définies

Le terme « régimes à prestations définies » désigne les régimes français de retraite dans le cadre desquels le Groupe s'engage à garantir un certain montant ou niveau de prestations défini par contrat. L'obligation découlant de ces régimes est évaluée de façon actuarielle au moyen de la méthode des unités de crédit projetées. Cette méthode consiste à mesurer l'obligation au moyen d'une projection du salaire en fin de carrière et des droits acquis à la date d'évaluation, selon les termes de la convention collective, des accords d'entreprise et de la législation applicable.

Des hypothèses actuarielles permettent de déterminer les obligations au titre de ces prestations. Le montant des paiements futurs est déterminé en fonction d'hypothèses démographiques et financières telles que le taux de mortalité, la rotation du personnel, les augmentations de salaires et l'âge de la retraite, puis ramenés à leur valeur actualisée. Le taux d'actualisation utilisé correspond au rendement à la date de clôture des obligations notées AA et dont la date d'échéance est proche des paiements attendus au titre des obligations du Groupe.

Les réévaluations du passif net au titre des prestations définies qui comprennent les gains et pertes actuariels sont comptabilisées immédiatement dans l'état des autres éléments du résultat global.

Le Groupe détermine les charges d'intérêt nettes liées au passif net au titre des prestations définies pour la période en appliquant au passif net au titre des prestations définies le taux d'actualisation utilisé au début de l'exercice pour évaluer l'obligation au titre des prestations définies. Ce calcul prend en compte toute variation du passif net au titre des prestations définies résultant du paiement de cotisations et du règlement de prestations au cours de la période.

Note 4.18.2 Régimes à cotisations définies

La gestion des régimes à cotisations définies est confiée à une organisation externe à laquelle le Groupe verse des contributions régulières. Les paiements effectués par le Groupe au titre de ces régimes sont comptabilisés en charges de la période dans l'état du résultat net.

Note 4.18.3 Avantages à court terme

Un passif est comptabilisé pour le montant que le Groupe s'attend à payer au titre des primes réglées en trésorerie à court terme si le Groupe a une obligation, au moment de l'arrêté des comptes, juridique ou implicite d'effectuer les paiements en contrepartie de services passés rendus par le membre du personnel et que l'obligation peut être estimée de façon fiable.

Note 4.19 Autres produits

Note 4.19.1 Subventions d'exploitation

Le Groupe a perçu jusqu'en 2016 différents types de subventions d'exploitation. Ces aides publiques sont prévues et gérées par des entités détenues par le gouvernement français, notamment BPI France (« Banque Publique d'Investissement »), anciennement dénommée OSEO Innovation.

Les subventions reçues ne sont pas remboursables. Les avances conditionnées perçues sont soumises à un taux d'intérêt faible ou nul, selon les conditions du contrat y afférent.

Avances conditionnées liées aux programmes de recherche

Les avances conditionnées octroyées à un taux d'intérêt faible ou nul visent à financer des programmes de recherche.

Conformément à IAS 20 Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique, les avantages liés au taux d'intérêt nul ou faible par rapport au taux d'intérêt du marché sont considérés comme des subventions publiques et comptabilisés comme tels. Un passif financier est comptabilisé au titre des produits liés à l'avance diminués du montant de la subvention, et les charges d'intérêt sont ensuite enregistrées selon la méthode du taux d'intérêt effectif en utilisant un taux d'intérêt de marché.

La portion des avances conditionnées correspondant à la subvention est comptabilisée de la même manière que les subventions liées au résultat.

Les avances octroyées par BPI France sont remboursées en cas de succès commercial. Par ailleurs, si le Groupe décide de mettre un terme au programme de recherche, le remboursement de l'avance commerciale peut être exigé. Si un programme échoue, le remboursement d'un montant forfaitaire minimum peut être exigé. Le solde, le cas échéant, est requalifié en subvention et repris concomitamment en « Autres produits » dans l'état du résultat net.

Note 4.19.2 Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche (CIR) est accordé aux entités par les autorités fiscales françaises afin de les inciter à mener des recherches techniques et scientifiques. Les entités dont les dépenses de recherche répondent aux critères du CIR bénéficient d'un crédit d'impôt pouvant être utilisé pour le paiement de leur impôt sur le résultat au titre de l'année fiscale au cours de laquelle ces dépenses ont été encourues et des trois années suivantes. Dans le cas où, à la fin de la période de trois ans, le montant des impôts exigibles se révèle inférieur à la totalité du crédit d'impôt, les autorités remboursent à l'entité la différence en trésorerie. Si, au vu de certains critères relatifs à son chiffre d'affaires, ses effectifs ou ses actifs, une entité peut être considérée comme une petite ou moyenne entreprise, elle peut demander le versement immédiat du crédit d'impôt recherche. Le Groupe répond à ces critères.

Le Groupe établit une demande de CIR pour les dépenses de recherche encourues au cours de chaque année fiscale et comptabilise le montant obtenu au poste « Autres produits » de l'état du résultat net de la même année fiscale. Dans les notes annexes aux comptes consolidés, le montant obtenu est comptabilisé au poste « crédit d'impôt recherche » (voir notes 9 – « Créances clients et autres débiteurs » et 19 – « Produits d'exploitation »).

Note 4.20 Frais de recherche et développement

Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges dans les comptes (voir note 20 – « 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.

Note 4.21 Classification des charges opérationnelles

Les frais de recherche et développement comprennent :

- les charges de personnel ;
- les coûts liés aux employés externes détachés à la Société (développement clinique, biométrie, informatique, ...) ;
- les fournitures de laboratoire et les coûts liés aux installations ;
- les activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers et les honoraires versés aux conseillers scientifiques ;
- les droits de propriété intellectuelle correspondant au dépôt des brevets du Groupe ; et
- les dotations et reprises de provision liées au litige CIR.

Les activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers comprennent les services sous-traités pour des raisons techniques et/ou réglementaires. Cela inclut notamment la production de principe actif et d'unités thérapeutiques, tout ou partie des études cliniques et pré-cliniques nécessaires au développement des candidats-médicaments et des technologies diagnostiques de GENFIT.

Les frais généraux et administratifs comprennent :

- les frais de personnel liés aux fonctions de Direction Générale, Financière, Juridique, de Propriété Intellectuelle, de Ressources Humaines et de Communication ;
- les charges liées aux installations ;
- les honoraires juridiques, comptables et de commissariat aux comptes ;
- les honoraires versés aux sociétés en charge des relations presse et de la communication ;
- les coûts liés aux employés externes détachés à la Société (sécurité, accueil, comptabilité...) ;
- les autres frais de services (recrutement, etc.) ;
- les droits de propriété intellectuelle correspondant au maintien des brevets du Groupe.

Les frais de marketing et de pré-commercialisation comprennent :

- les frais de personnel liés aux fonctions de développement des activités marketing et commerciales ;
- les honoraires marketing et les activités de marketing et pré-commercialisation confiées par contrat à des tiers.

Les frais de réorganisation et de restructuration comprennent :

- les charges et les dotations aux provisions constatées dans le cadre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi ;
- les amortissements exceptionnels et pertes de valeur et dépréciations des actifs immobilisés comptabilisés dans le cadre de la réorganisation de GENFIT ;
- la perte de valeur des droits d'utilisation des locaux loués et des matériels en crédit-bail ;
- la part des frais de renégociation des OCEANES ;
- la provision constatée pour certains des coûts de clôture de l'étude RESOLVE-IT qui suite à une analyse détaillée n'ont pas d'avantage économique futur pour le programme CBP.

Note 4.22 Paiements fondés sur des actions

La juste valeur déterminée à la date d'attribution des droits à paiement fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres accordés aux salariés, dirigeants, administrateurs et consultants est comptabilisée en charges de rémunération, en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres, sur la période d'acquisition des droits. Le montant comptabilisé en charges est ajusté pour refléter le nombre des droits pour lesquels il est estimé que les conditions de service et de performance hors marché seront remplies.

La juste valeur des paiements fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres accordés aux membres du personnel est évaluée à l'aide de la formule de Black-Scholes en ce qui concerne les BSA et les BSAAR et à l'aide de la formule Monte Carlo pour les options de souscription d'actions et les actions gratuites. Les données nécessaires à l'évaluation comprennent le prix des actions à la date d'évaluation, le prix d'exercice de l'instrument, la volatilité attendue, la durée de vie attendue des instruments, les dividendes attendus et le taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'État). Concernant les BSAAR, les conditions de service et de performance hors marché ne sont pas prises en compte dans l'évaluation de la juste valeur. S'agissant des options de souscription d'actions et des actions gratuites, les conditions de marché sont prises en compte dans l'évaluation de la juste valeur pour les plans d'attribution qui en prévoient. Pour les droits à paiement fondés sur des actions assortis d'autres conditions, l'évaluation de la juste valeur à la date d'attribution reflète ces conditions et les écarts entre l'estimation et la réalisation ne donnent lieu à aucun ajustement ultérieur.

GENFIT peut également accorder, en échange de services, des paiements fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres à des consultants qui ne sont pas considérés comme ses employés. Le cas échéant, le montant des paiements fondés sur des actions accordées en échange des services correspond à la valeur des services évaluée lorsqu'ils sont rendus par les consultants. Si la valeur des services ne peut être évaluée de manière fiable, elle est évaluée par rapport à la juste valeur des instruments de capitaux propres accordés.

Les paiements fondés sur des actions accordées aux consultants sont composés de bons de souscription d'actions, dont certains peuvent être rachetés à la discrétion de GENFIT.

Les paiements fondés sur des actions accordées aux salariés sont composés de bons de souscription d'actions, d'options de souscription d'actions et d'actions gratuites.

Note 4.23 Impôt sur le résultat

La charge (ou le produit) d'impôt comprend la charge (ou le produit) d'impôt courant et la charge (ou le produit) d'impôt différé, le cas échéant.

Des impôts différés sont comptabilisés au titre des différences temporelles entre la base fiscale et la base comptable des actifs et des passifs.

Des actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés au titre des différences temporelles déductibles et des pertes fiscales et crédits d'impôt non utilisés que :

- dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés ;
- s'il existe des impôts différés passifs pour la même entité et dans la même juridiction fiscale sur lesquelles les imputer.

Note 4.24 Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat attribuable aux actionnaires ordinaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de la période.

Le résultat dilué par action se calcule en ajustant le résultat net attribuable aux actionnaires ordinaires et le nombre moyen d'actions en circulation pondéré des effets de tous les instruments potentiellement dilutifs (bons de souscription d'actions, bons de souscription et d'acquisition d'actions remboursables, attributions d'actions gratuites, options de souscription, obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes).

Note 4.25 Secteurs opérationnels

Le Conseil d'Administration et le Directeur Général sont les principaux décideurs opérationnels du Groupe.

Le Conseil d'Administration et le Directeur Général supervisent les transactions et gèrent l'activité comme celles d'un seul segment ayant une seule activité : la recherche et le développement dans le domaine des médicaments innovants et de solutions diagnostiques, dont la mise sur le marché est tributaire de la réussite de la phase de développement clinique.

Note 5 Gestion du risque financier

Le Groupe peut être exposé aux risques suivants liés à des instruments financiers : risque de change, risque de taux d'intérêt, risque de liquidité et risque de crédit.

Note 5.1 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.

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 2020 et 2021. Ils intègrent en particulier le versement en décembre 2021 par Ipsen du paiement initial de l'accord de licence conclu avec GENFIT et de sa prise de participation au capital de la Société :

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

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

	31/12/2020	31/12/2021
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollars US	111 221	81 713
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	90 637	72 146
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	100 708	80 163
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	82 398	65 588

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)

	31/12/2020	31/12/2021
Dépenses libellées en dollars US	47 277	12 566
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	38 528	11 095
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	42 808	12 328
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	35 025	10 086

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

31/12/2020 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,2271 dollars US

TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE & ACTIFS FINANCIERS

A la date du

(En milliers d'euros)

	31/12/2020	31/12/2021
Libellés à l'origine en EUR		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	80 391	186 609
Actifs financiers courants et non courants	1 391	4 355
TOTAL	81 782	190 964
Libellés à l'origine en USD		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	90 637	72 147
Actifs financiers courants et non courants	67	76
TOTAL	90 704	72 223
Total en EUR		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	171 029	258 756
Actifs financiers courants et non courants	1 458	4 431
TOTAL	172 486	263 187

Note 5.2 Risque de taux d'intérêt

Au 31 décembre 2021, 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 celui du marché, à l'exception des PGE dont les taux seront revus en cas de prorogation au-delà de leur durée initiale et pourrait entraîner une augmentation de la charge d'intérêts dans le futur.

Au 31 décembre 2021, les passifs financiers du Groupe s'élevaient à 74 235 milliers d'euros (contre 185 691 milliers d'euros, au 31 décembre 2020, 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 5.3 Risque de liquidité

Les passifs financiers du Groupe comprennent principalement des obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE) remboursables pour un montant nominal de 57 millions d'euros à échéance du 16 octobre 2025 (voir note 12.1 – « Détail des emprunts obligataires »), une avance

gouvernementale conditionnée liée à des projets de recherche et dont le remboursement dépend du succès commercial du programme de recherche concerné, et des emprunts bancaires (voir note 12.2.1 – « Avances remboursables et conditionnées »).

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir. Le Groupe dispose au 31 décembre 2021 de 263 187 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers (au 31 décembre 2020 de 172 486 milliers d'euros). La Société ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme. En particulier, la Société estime que le montant de la trésorerie, équivalents de trésorerie, et instruments financiers courants est suffisant pour assurer son financement au cours des douze prochains mois, au regard de ses projets et obligations actuels, et compte tenu de la renégociation, effective en 2021, de ses obligations au titre de la dette relative aux OCEANES, en ce compris sa maturité.

Toutefois, ces fonds pourraient ne pas se révéler suffisants pour faire face à un besoin de financement supplémentaire, ce qui requerrait alors de nouveaux financements dont la mise en œuvre et les conditions dépendront de facteurs, notamment économiques et de marché, sur lesquels le Groupe n'exerce pas de contrôle.

Note 5.4 Risque de crédit

Le risque de crédit représente le risque de perte financière dans le cas où un client ou une contrepartie d'un actif financier viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. L'exposition du Groupe au risque de crédit est liée à ses créances clients, et aux autres actifs financiers.

La politique du Groupe consiste à gérer ce risque en effectuant des transactions avec des tiers présentant une bonne qualité de crédit.

Note 6 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les principaux éléments des équivalents de trésorerie sont :

- les OPCVM et les comptes courants portant intérêt disponibles immédiatement ;
- les comptes à terme, disponibles aux échéances contractuelles ou en cas de sortie anticipée 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	
	31/12/2020	31/12/2021
Valeurs mobilières de placements et dépôts à terme	166 034	69 045
Soldes débiteurs de banque	4 995	189 711
TOTAL	171 029	258 756

VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENTS ET DÉPÔTS À TERME

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
OPCVM	2 060	0
COMPTES A TERME	143 827	69 045
COMPTE COURANT REMUNERE	20 147	0
TOTAL	166 034	69 045

Note 7 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement des logiciels bureautiques et administratifs, ainsi que des logiciels scientifiques acquis par le Groupe.

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES – MOUVEMENTS

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2019	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2020
Valeurs brutes						
Logiciels	1 948	231	(691)	0	(48)	1 440
Brevets	91	0	0	0	0	91
Autres immobilisations incorporelles	0	(24)	(25)	0	48	0
TOTAL - Valeurs brutes	2 039	207	(715)	0	0	1 531
Amortissements et pertes de valeur						
Logiciels	(1 592)	(309)	688	0	0	(1 213)
Brevets	(21)	0	0	0	0	(21)
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements et pertes de valeur	(1 613)	(310)	688	0	0	(1 234)
TOTAL - Net	426	(102)	(27)	0	0	297

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES – MOUVEMENTS

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2020	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2021
Valeurs brutes						
Logiciels	1 440	126	(255)	0	(17)	1 294
Brevets	91	0	(21)	0	0	70
Autres immobilisations incorporelles	0	0	(17)	0	17	0
TOTAL - Valeurs brutes	1 531	126	(293)	0	0	1 364
Amortissements et pertes de valeur						
Logiciels	(1 213)	(152)	176	0	0	(1 190)
Brevets	(21)	0	21	0	0	0
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements et pertes de valeur	(1 234)	(152)	197	0	0	(1 190)
TOTAL - Net	297	(26)	(96)	0	0	174

La prise en compte de la décision IFRIC d'avril 2021 sur la norme IAS 38 a eu un impact de -495 milliers d'euros sur le montant des immobilisations incorporelles dans la situation d'ouverture de l'exercice 2020.

Note 8 Immobilisations corporelles

IMMOBILISATIONS CORPORELLES – MOUVEMENTS

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2019	Augmentations	Diminutions	Ecart de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2020
Valeurs brutes						
Constructions sur sol d'autrui	12 229	0	0	0	(62)	12 167
Equipements scientifiques	11 260	450	(2 630)	0	0	9 080
Installations, aménagements	1 592	233	(113)	0	(9)	1 703
Matériel de transport	99	0	0	0	0	99
Equipements informatiques	1 669	69	(194)	0	(11)	1 534
Equipements de bureau	389	8	(68)	0	0	329
Immobilisations en cours	0	15	(17)	0	2	0
TOTAL - Valeurs brutes	27 238	775	(3 022)	0	(80)	24 911
Amortissements						
Constructions sur sol d'autrui	(1 216)	(1 398)	10	0	0	(2 603)
Equipements scientifiques	(7 172)	(1 368)	2 588	0	0	(5 952)
Installations, aménagements	(875)	(218)	107	4	0	(982)
Matériel de transport	(66)	(20)	0	0	0	(85)
Equipements informatiques	(1 155)	(260)	193	4	0	(1 217)
Equipements de bureau	(303)	(15)	68	(1)	0	(251)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements	(10 785)	(3 279)	2 967	7	0	(11 090)
Pertes de valeur						
Constructions sur sol d'autrui	0	(1 182)	0	0	0	(1 182)
Equipements scientifiques	0	(866)	0	0	0	(866)
Installations, aménagements	0	(93)	0	0	0	(93)
Matériel de transport	0	0	0	0	0	0
Equipements informatiques	0	(27)	0	0	0	(27)
Equipements de bureau	0	(3)	0	0	0	(3)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Pertes de valeurs	0	(2 172)	0	0	0	(2 172)
TOTAL - Net	16 453	(4 676)	(56)	7	(80)	11 648

1

2

3

4

5

6

7

8

IMMOBILISATIONS CORPORELLES – MOUVEMENTS

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2020	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2021
Valeurs brutes						
Constructions sur sol d'autrui	12 167	0	(1 912)	0	56	10 311
Equipements scientifiques	9 080	71	(2 831)	0	0	6 320
Installations, aménagements	1 703	(4)	(234)	0	9	1 474
Matériel de transport	99	60	(67)	0	0	91
Equipements informatiques	1 534	30	(18)	0	(4)	1 542
Equipements de bureau	329	0	(50)	0	0	279
Immobilisations en cours	0	330	(342)	0	12	0
TOTAL - Valeurs brutes	24 911	487	(5 454)	0	74	20 017
Amortissements						
Constructions sur sol d'autrui	(2 603)	(1 417)	1 120	0	0	(2 900)
Equipements scientifiques	(5 952)	(1 061)	2 145	0	0	(4 868)
Installations, aménagements	(982)	(91)	190	(5)	0	(888)
Matériel de transport	(85)	(13)	67	0	0	(31)
Equipements informatiques	(1 217)	(195)	14	(6)	0	(1 403)
Equipements de bureau	(251)	(12)	50	0	0	(213)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements	(11 090)	(2 789)	3 587	(11)	0	(10 304)
Pertes de valeur						
Constructions sur sol d'autrui	(1 182)	0	679	0	0	(503)
Equipements scientifiques	(866)	0	779	0	0	(87)
Installations, aménagements	(93)	0	0	0	0	(93)
Matériel de transport	0	0	0	0	0	0
Equipements informatiques	(27)	0	15	0	0	(12)
Equipements de bureau	(3)	0	0	0	0	(3)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Pertes de valeurs	(2 172)	0	1 473	0	0	(699)
TOTAL - Net	11 648	(2 302)	(394)	(11)	74	9 015

Les actifs relatifs à des contrats de crédit-bail selon IAS 17 sont des équipements scientifiques. Leur comptabilisation est confirmée à IFRS 16. Leur valeur comptable au 31 décembre 2019, 2020 et 2021 s'est élevée à 1 413 milliers d'euros, 873 milliers d'euros et 154 milliers d'euros respectivement.

Test de dépréciation 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 dépréciation 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 dépréciation ont abouti en 2020 à la constatation d'une perte de valeur d'un montant de 990 milliers d'euros, incluant :

- 866 milliers d'euros au titre des équipements scientifiques (dont 363 milliers d'euros relatifs à des équipements détenus en propres, et 503 milliers d'euros d'équipements financés par crédit-bail),
- 93 milliers d'euros au titre des installations et aménagements, et
- 30 milliers d'euros au titre des équipements informatiques et de bureau.

En 2021, une partie de ces éléments, principalement des équipements scientifiques, ont été cédés. La perte de valeur résiduelle des matériels restants au 31/12/2021 est égale à 196 milliers d'euros, incluant :

- 87 milliers d'euros au titre des équipements scientifiques (dont 25 milliers d'euros relatifs à des équipements détenus en propres, et 62 milliers d'euros d'équipements financés par crédit-bail),
- 93 milliers d'euros au titre des installations et aménagements, et
- 15 milliers d'euros au titre des équipements informatiques et de bureau.

Parallèlement, certaines parties des locaux loués (une portion des locaux situés à Paris et des anciens laboratoires du siège social) n'ont plus été utilisées. L'espace inoccupé est défini et indépendant des locaux qui continueront à être occupés.

Un test de dépréciation des droits d'utilisation liés à ces locaux a donc également été réalisé.

Dans les comptes clos au 31/12/2020, la valeur recouvrable avait été estimée pour une valeur nulle, compte tenu de l'interdiction de sous-location pour les locaux parisiens et des conditions sanitaires qui impliquent une grande incertitude sur le potentiel de sous-location des locaux situés à Loos. La sous-location n'était donc pas envisagée dans un avenir prévisible.

Les tests de dépréciation des droits d'utilisation liés à ces locaux avaient abouti en 2020 à la constatation d'une perte de valeur de 1 182 milliers d'euros.

En 2021, la Société a conclu un protocole de résiliation amiable anticipée mettant fin au bail de ses locaux situés à Paris (lui permettant en outre de déménager ses bureaux parisiens). la perte de valeur correspondante a été réduite à 503 milliers d'euros au 31/12/2021.

Conformément aux dispositions d'IFRS 16, le Groupe n'a pas choisi de présenter les droits d'utilisation séparément des autres actifs et les a ajoutés aux immobilisations de même nature que les actifs sous-jacents loués.

Ainsi, les droits d'utilisation et amortissements afférents inclus dans le tableau ci-dessus au 31 décembre 2021 concernent :

- le poste « Constructions sur sol d'autrui », à raison respectivement de 10 056 milliers d'euros et de 2 831 milliers d'euros ;
- le poste « Équipements scientifiques », à raison respectivement de 1 369 milliers d'euros et de 1 255 milliers d'euros.

En 2021, GENFIT SA et GENFIT CORP ont résilié les baux de location de leurs bureaux situés respectivement à Paris et à Cambridge - MA, qu'elles ont l'une et l'autre déménagé dans un espace de bureaux sous contrat de service ("coworking spaces"). La location de ces espaces de bureaux en tant que contrat de service sort du champ d'application d'IFRS 16. L'impact de ce changement en 2021 est peu significatif, ces déménagements étant intervenus au cours du second semestre de l'année.

Note 9 Créances clients et autres débiteurs

CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS – TOTAL

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Créances clients	793	57
Crédit d'impôt recherche	7 911	5 282
Créances sociales	24	4
Créances de TVA	2 766	1 038
Subventions à recevoir	3	5
Autres créances	422	852
TOTAL	11 919	7 239

CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS – COURANT

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Créances clients	793	57
Crédit d'impôt recherche	7 911	5 282
Créances sociales	24	4
Créances de TVA	2 766	1 038
Subventions à recevoir	3	3
Autres créances	422	852
TOTAL	11 919	7 236

CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS – NON COURANT

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Créances clients	0	0
Crédit d'impôt recherche	0	0
Créances sociales	0	0
Créances de TVA	0	0
Subventions à recevoir	0	3
Autres créances	0	0
TOTAL	0	3

Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche dû au titre de 2020, d'un montant de 7 911 milliers d'euros, a été remboursé à GENFIT en octobre 2021.

Le crédit d'impôt recherche à recevoir au titre de 2021 est d'un montant de 5 282 milliers d'euros.

Créance de TVA

La créance de TVA s'est élevée à 1 038 milliers d'euros au 31/12/2021.

En comparaison, le montant de créance de TVA de 2 766 milliers d'euros constaté au 31/12/2020 était notamment liée à un contrôle sur pièces, par l'administration fiscale, des demandes de remboursement de TVA commencé en août 2020, ce qui avait alors eu pour effet d'allonger le délai de remboursement par l'administration fiscale. Ce contrôle sur pièces a pris fin au cours de l'exercice 2021, les sommes concernées ont été encaissées au cours de ce même exercice.

Autres créances

Au 31 décembre 2021, le poste « autres créances » se compose principalement d'avoirs à recevoir de la part de fournisseurs pour 752 milliers d'euros.

Note 10 Autres actifs financiers

Les autres actifs financiers sont constitués de :

ACTIFS FINANCIERS – TOTAL

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Titres de participation	0	3 133
Prêts	352	388
Dépôts et cautionnements versés	418	397
Contrats de liquidité	688	513
TOTAL	1 458	4 431

ACTIFS FINANCIERS – COURANTS

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Prêts	0	0
Dépôts et cautionnements versés	0	0
Contrats de liquidité	0	0
TOTAL	0	0

ACTIFS FINANCIERS – NON COURANTS

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Titres de participation	0	3 133
Prêts	352	388
Dépôts et cautionnements versés	418	397
Contrats de liquidité	688	513
TOTAL	1 458	4 431

VARIATION DES ACTIFS FINANCIERS

(En milliers d'euros)	A la date du	Augmentations	Diminutions	A la date du
	31/12/2020			31/12/2021
Titres de participation	0	3 133 147	0	3 133 147
Prêts	351 755	35 882	0	387 637
Dépôts et cautionnements versés	417 960	107 351	(127 974)	397 337
Contrats de liquidité	687 989	0	(175 115)	512 874
TOTAL	1 457 704	3 276 379	-303 088	4 430 995

Le montant total des actifs financiers de la Société s'élevait à 4 431 milliers d'euros au 31 décembre 2021, contre 1 458 milliers d'euros au 31 décembre 2020. Cette variation est principalement liée à la prise de participation de 10% de la Société au capital de 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.

Le contrat de liquidité, conclu avec un prestataire de services d'investissement, est destiné à favoriser la régularité des cotations des titres du Groupe. Au 31 décembre 2021, le compte de liquidité faisait apparaître un solde en espèces se montant à 513 milliers d'euros. Par ailleurs, au 31 décembre 2021, CM-CIC Market Solutions détient pour le compte de GENFIT 137 012 titres, comptabilisés en diminution des capitaux propres.

Concernant la comptabilisation des titres de participation au capital de Genoscience Pharma souscrits en décembre 2021:

La prise de participation au capital de Genoscience Pharma n'a pas été réalisée par GENFIT à des fins de transaction. Par conséquent, en accord avec IFRS 9, le Groupe a choisi de classer les actions de Genoscience Pharma acquises en décembre 2021 en instruments de capitaux propres comptabilisés à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global ("OCI", ou "Other Comprehensive Income").

Conformément à IFRS 9.5.1.1, 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.

Selon IFRS 9.5.7.1b, lors des arrêts suivants, les variations de juste valeur sur ces instruments de capitaux propres seront comptabilisés en OCI. Ces OCI ne sont pas recyclables en résultat, y compris en cas de cession.

Le cas échéant, seuls les dividendes relatif au placement en instruments de capitaux propres seront comptabilisés en résultat sous réserve que les conditions sont remplies (IFRS 9.5.7.6 et .5.7.1A).

A ce stade, et conformément à l'amendement d'IFRS 13, les titres de participation au capital de Genoscience Pharma n'étant pas cotés sur un marché actif, la juste valeur de ces titres de participation est évaluée 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.

Note 11 Autres actifs

Les autres actifs, s'élevant à 2 101 milliers d'euros au 31 décembre 2021 et 1 765 milliers d'euros au 31 décembre 2020, correspondent aux charges constatées d'avance liées à des charges opérationnelles courantes.

1

2

3

4

5

6

7

8

Note 12 Passifs financiers**Note 12.1 Détail des emprunts obligataires**

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. Cette dette a été renégoziée en janvier 2021 et des conversions ont été effectuées au cours de l'exercice 2021.

EMPRUNTS OBLIGATAIRES – DESCRIPTIF GÉNÉRAL**Emprunts obligataires - descriptif général****A l'origine (16/10/2017) :**

Nombre d'obligations	6 081 081
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	179 999 997,60 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Prime de conversion / échange	30 % Par rapport au cours de référence de l'action GENFIT : 22,77 €
Taux d'intérêt nominal annuel	3,5 % Payable semestriellement à terme échu.
Taux d'intérêt effectif	7,2 %
Emission	16/10/2017 Au pair
Remboursement	16/10/2022 Remboursement anticipé au gré de la société à compter du 6/11/2020 si la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes de l'action GENFIT du ratio de conversion des actions en vigueur sur une période de 20 jours de bourse excède 150 % de la valeur nominale des OCEANE.

Après rachat partiel (25/01/2021) :

Nombre d'obligations	3 185 821
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	94 300 301,60 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Taux d'intérêt effectif	8,8 %

Au 31/12/2021 :

Nombre d'obligations	1 923 662
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	56 940 395,20 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Taux d'intérêt effectif	8,8 %

Rachat et aménagement des termes des OCEANES

Le 23 novembre 2020, GENFIT a proposé à l'ensemble des porteurs d'OCEANES son offre de renégociation qui consistait en deux volets interdépendants :

- Un rachat partiel des OCEANES en circulation pour un montant maximum de 3 048 780 OCEANES au prix de 16,40 euros par OCEANE ; et
- Une modification des modalités des OCEANES restantes permettant d'accroître la maturité de l'obligation (de 3 ans) et d'augmenter le ratio de conversion (pour le porter à 5,5 actions pour une obligation).

L'exécution des engagements de rachat partiel qui ont été obtenus fin 2020, restait entièrement conditionnée à la validation des nouvelles modalités des OCEANES par les deux assemblées générales d'actionnaires et de la masse des porteurs qui se sont tenues le 25 janvier 2021 et ont approuvé cette opération de renégociation. À la suite des décisions des deux assemblées, GENFIT a procédé au rachat partiel de 2 895 260 OCEANES au prix unitaire de 16,40 euros (incluant les intérêts courus d'une valeur de 0,30 euro) pour un prix de rachat cumulé de 47,48 millions d'euros. Les opérations de règlement livraison de ce rachat partiel se sont déroulées le 29 janvier 2021. Les OCEANES ainsi rachetées ont été annulées par GENFIT.

Pour les OCEANES (« OCEANES 2022 ») non annulées et renégoziées (soit 3 185 821 OCEANES restantes), la maturité a été étendue au 16 octobre 2025 et le ratio de conversion est passé d'une OCEANE pour une action à 1 OCEANE pour 5,5 actions. La valeur nominale et le montant de remboursement du solde des OCEANES restent inchangés à 29,60 euros par obligation.

Cette opération de renégociation de l'OCEANE est traitée comptablement dans les comptes consolidés de l'exercice 2021 comme :

- La décomptabilisation de la totalité de l'OCEANE initiale à la date du 25 janvier 2021 en contrepartie du paiement d'un montant de 47,48 millions, et
- L'émission de 3 185 821 nouvelles OCEANES modifiées.

L'option de conversion des nouvelles OCEANES (échéance 2025) respectant la définition d'un instrument de capitaux propres de la norme IAS 32 Instruments financiers : présentation, les composantes de cette nouvelle OCEANE (dettes versus capitaux propres) sont comptabilisées de façon séparée au 25 janvier 2021 conformément aux règles et méthodes comptables exposées à la présente note.

La composante obligataire et la composante optionnelle ont été valorisées séparément. La composante optionnelle a été valorisée à partir d'un modèle binomial classique.

Les hypothèses retenues pour calculer la juste valeur de ces nouvelles OCEANES sont les suivantes :

- Spread de crédit dans l'intervalle 874/976 bips
- Volatilité : premier niveau : 30 % second niveau : 35 %
- Taux sans risque : swap Euros 5 ans égal à -0.45 %

Sur ces bases, et au 25 janvier 2021, la juste valeur d'une nouvelle OCEANE modifiée a été évaluée à 27,80 euros dont une composante dette de 24,12 euros et une composante de 3,68 euros comptabilisée dans les capitaux propres.

Impacts comptables de la renégociation de la dette

Le 25 janvier 2021, un montant de 94.8 millions d'euros a été décomptabilisé et un montant de 76.8 millions d'euros basé sur la juste valeur au 25 janvier 2021 a été comptabilisé pour les obligations modifiées, en contrepartie:

- D'une augmentation des capitaux propres de 11,7 millions d'euros avant impôts différés (correspondant à la comptabilisation de la valeur de l'option de conversion de l'OCEANE modifiée);
- Du paiement de 47,5 millions d'euros au titre du rachat partiel d'OCEANES ; et
- De la constatation d'un produit financier (boni de rachat) de 35,6 millions d'euros avant impôts

Impacts comptables des conversions effectuées suite à la renégociation de la dette

Suite à la mise en œuvre de l'opération de rachat partiel et à l'approbation de l'aménagement des termes des OCEANES:

- 552 238 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions en janvier 2021. Le 4 février 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 759 327,25 euros correspondant à la création de 3 037 309 actions nouvelles. Cette conversion de 552 238 nouvelles OCEANES a eu pour effet de réduire l'endettement financier du Groupe de 13,32 millions d'euros.
- 483 330 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions en février 2021. Le 12 mars 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 664 578,75 euros correspondant à la création de 2 658 312 actions nouvelles. Cette conversion de 483 330 nouvelles OCEANES a eu pour effet de réduire l'endettement financier du Groupe de 11,66 millions d'euros.
- 216 591 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions en mars 2021. Le 6 avril 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 297 812,50 euros correspondant à la création de 1 191 250 actions nouvelles. Cette conversion de 216 591 nouvelles OCEANES a eu pour effet de réduire l'endettement financier du Groupe de 5,2 millions d'euros.
- 10 000 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions en août 2021. Le 01 septembre 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 13 750 euros correspondant à la création de 55 000 actions nouvelles. Cette conversion de 10 000 nouvelles OCEANES a eu pour effet de réduire l'endettement financier du Groupe de 0,2 millions d'euros.

Les actions nouvelles qui pourraient potentiellement être émises sur demande de conversion des OCEANES en circulation représenteraient 21,24% du capital de la Société au 31 décembre 2021 (soit une dilution maximale de 17,52% en cas de conversion de toutes les obligations convertibles en circulation).

L'ensemble des frais et commissions payés au titre de l'opération a été comptabilisé en charges d'exploitation. Les frais engagés ont été comptabilisés dans le compte de résultat pour un montant de 745 milliers d'euros en 2020 et de 2 303 milliers d'euros en 2021.

Les impôts différés passifs et les impôts différés actifs inscrits au bilan au 31 décembre 2020 au titre des OCEANE 2022 pour des montants respectivement de 2,0 millions d'euros et 1,3 million d'euros ont été comptabilisés au compte de résultat de l'exercice 2021.

Un impôt différé passif lié aux nouvelles OCEANES a été constaté le 25 janvier 2021 avec impact sur les capitaux propres pour un montant de 4,4 millions d'euros. Un impôt différé actif a été reconnu le 25 janvier 2021 avec impact résultat au titre de l'imputation des déficits reportables sur le retournement de l'impôt différé passif pour un montant de 2,8 millions d'euros.

Sur les impôts différés: voir la [note 23 - « Impôt sur le résultat »](#).

EMPRUNTS OBLIGATAIRES – TOTAL

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Emprunts obligataires	170 782	48 097
TOTAL	170 782	48 097

EMPRUNTS OBLIGATAIRES – COURANT

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Emprunts obligataires	1 312	415
TOTAL	1 312	415

EMPRUNTS OBLIGATAIRES – NON COURANT

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Emprunts obligataires	169 470	47 682
TOTAL	169 470	47 682

Note 12.2 Détail des autres passifs financiers

AUTRES PASSIFS FINANCIERS – TOTAL

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Avances remboursables et conditionnées	3 229	3 229
Emprunts bancaires	1 540	15 824
Dettes relatives aux contrats de location	10 131	7 069
Intérêts courus non échus	1	16
Autres passifs financiers	7	0
TOTAL	14 908	26 138

AUTRES PASSIFS FINANCIERS – COURANTS

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Avances remboursables et conditionnées	0	0
Emprunts bancaires	942	667
Dettes relatives aux contrats de location	2 085	1 089
Intérêts courus non échus	1	16
Autres passifs financiers	7	0
TOTAL	3 035	1 773

AUTRES PASSIFS FINANCIERS – NON COURANTS

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Avances remboursables et conditionnées	3 229	3 229
Emprunts bancaires	598	15 156
Dettes relatives aux contrats de location	8 046	5 980
Intérêts courus non échus	0	0
Autres passifs financiers	0	0
TOTAL	11 873	24 365

Note 12.2.1 Avances remboursables et conditionnées

AVANCES REMBOURSABLES ET CONDITIONNÉES – DESCRIPTIF GÉNÉRAL

	Date attribution	Montant total attribué	Montant total encaissé	Montant total remboursé	Autres mouvements	Effets de l'actualisation	Valeur nette à la date du 31/12/2021
<i>(En milliers d'euros)</i>							
BPI FRANCE - IT-DIAB	23/12/2008	3 229	3 229	0	0	0	3 229
<i>Développement d'une stratégie globale de prévention et prise en charge du diabète de type 2</i>							
TOTAL		3 229	3 229	0	0	0	3 229

Le tableau ci-après détaille l'avance non remboursée au 31 décembre 2021.

BPI FRANCE IT-DIAB	L'avance octroyée par BPI France s'inscrit dans un contrat cadre d'aide à l'innovation impliquant plusieurs partenaires scientifiques dont le chef de file est le Groupe.
	La contribution aux travaux et résultats attendus à chaque étape et par chacun des partenaires est définie dans le contrat cadre.
	En ce qui concerne le Groupe, l'aide est constituée :
	• d'une avance conditionnée remboursable seulement en cas de succès de 3 229 milliers d'euros ;
	• et d'une subvention d'exploitation (non remboursable) de 3 947 milliers d'euros.
	Le programme s'est terminé le 31 décembre 2014.
	En cas de succès technique et/ou commercial, les retours financiers du programme IT-DIAB, qui comprend la découverte de médicaments et d'outils diagnostics pour le diabète de type 2, serviront avant tout à rembourser l'avance de 3 229 milliers d'euros.
	Selon l'accord, l'avance remboursable sera considérée comme remboursée dans sa totalité lorsque la valeur totale des versements effectués à cet égard par le destinataire, actualisés au taux de 5,19 %, sera égale au montant total de l'aide versée, actualisé au même taux. Tout versement supplémentaire sera classé en paiement complémentaire et plafonné à un montant total de 14 800 milliers d'euros.

Comme le contrat d'aide au projet le prévoit, la Société a adressé un courrier à BPI en décembre 2019 afin de porter à sa connaissance les contrats Labcorp et Terns tout en indiquant qu'élafibrantol visant désormais à traiter des maladies hépatiques et non plus le diabète de type 2 comme prévu dans le contrat d'aide, GENFIT proposait donc à BPI d'établir un constat d'abandon du projet IT DIAB sur lequel est basée l'avance mentionnée ci-dessus. À la suite de ce courrier, une première prise de contact a eu lieu en mars 2020 pour la présentation des arguments de la Société puis en juin 2020 suite à la publication des résultats de l'étude RESOLVE-IT et un nouveau courrier a été adressé en novembre 2020. Dans ce contexte, GENFIT reste dans l'attente de la position de BPI sur de nouvelles modalités financières liées à cette situation et d'un projet d'avenant au contrat d'avance remboursable. Jusqu'à ce que la Société obtienne une réponse de BPI FRANCE, la Société considère que la juste valeur de ce passif correspond au montant versé par BPI FRANCE.

Note 12.2.2 Emprunts bancaires

Dans le contexte de la pandémie de COVID-19, la Société a conclu :

- Un contrat de Prêt Garanti par l'Etat ("PGE Bancaire") d'un montant de 11 000 milliers d'euros (10 919 milliers d'euros net de frais), signé le 24 juin 2021 avec un syndicat de quatre banques françaises, versé le 29 juin 2021, garanti à hauteur de 90% par l'Etat français, prévoyant une maturité initiale d'un an avec des options d'échelonnement jusqu'à six ans;
- Un contrat de Prêt Garanti par l'Etat ("PGE Bpifrance") d'un montant de 2 000 milliers d'euros (1 985 milliers d'euros net de frais), signé le 20 juillet 2021 avec Bpifrance, versé le 23 juillet 2021, garanti à hauteur de 90% par l'Etat français, prévoyant une maturité initiale d'un an avec des options d'échelonnement jusqu'à six ans; et
- Un contrat de Prêt Bonifié d'un montant de 2 250 milliers d'euros (2 250 milliers d'euros net de frais), signé le 23 novembre 2021 avec Bpifrance, versé le 26 novembre 2021, prévoyant une maturité initiale de six ans.

La Société prévoit d'ores et déjà d'utiliser les options de différer le remboursement des deux PGE ci-dessus. En outre, le contrat PGE Bancaire ci-dessus prévoit le remboursement anticipé obligatoire total des prêts en cas de remboursement en numéraire de la dette obligataire existante (les conversions en actions ne sont pas concernées par cette clause du contrat).

L'hypothèse de remboursement utilisée dans les présents états annuels consiste à prendre en compte :

- 8 échéances trimestrielles linéaires entre le 29 septembre 2023 et le 29 juin 2025 pour le PGE Bancaire, et
- 16 échéances trimestrielles linéaires entre le 23 octobre 2022 et le 23 juillet 2026 pour le PGE Bpifrance.

Le Prêt Bonifié prévoit quant à lui 4 trimestres de différé d'amortissement du capital suivi de 20 versements trimestriels constants (amortissement et intérêts) entre le 28 février 2023 et le 30 novembre 2027.

Concernant le PGE Bancaire, le taux d'intérêt de la première année est nul (0%) et celui des années suivantes sera communiqué par les banques lors de la demande de prolongation. La garantie accordée par l'Etat français est par ailleurs rémunérée via une commission dite "prime de garantie" (augmentant progressivement de 0,25 % la première année jusqu'à 1,0% la troisième année et suivantes) perçue par Bpifrance auprès des établissements prêteurs.

Concernant le PGE Bpifrance, le taux d'intérêt de la première année est égal à 1,85% (incluant 0,28% au titre de la garantie de l'Etat français) et celui des années suivantes sera communiqué par Bpifrance lors de la demande de prolongation. Ce prêt bénéficie en outre d'un an de différé d'intérêts.

Concernant le Prêt Bonifié, le taux d'intérêt est fixe à 2,25%.

Compte tenu de ce qui précède:

- Le taux d'intérêt effectif ("TIE") retenu pour le PGE Bancaire est égal à 0,75% par an;
- Le TIE retenu pour le PGE Bpifrance est égal à 1,95% par an; et
- Le TIE retenu pour Prêt Bonifié est égal à 2,27% par an.

La Société a jugé, après analyse sous le prisme IFRS, qu'il était cohérent d'appliquer au Prêt Bonifié le même traitement comptable que celui des PGE et de ne pas mettre en œuvre le retraitement IAS 20, compte tenu notamment du fait que ce Prêt Bonifié:

- Constitue une aide d'Etat du Régime Notifié par l'Etat à la Commission Européenne portant les références suivantes : Aide d'Etat SA.56985 (2020/N) - France - COVID -19: Régime cadre temporaire pour le soutien aux entreprises;
- N'a donc pas été accordé à la Société en contrepartie de dépenses de recherche sur un projet particulier ou d'un investissement;
- Est un soutien à la trésorerie de la Société, au même titre que les PGE ci-dessus, négocié et obtenu auprès de Bpifrance en complément de ces mêmes PGE.

Ainsi, ces prêts sont comptabilisés en utilisant la méthode du TIE (selon les taux ci-dessus) et leurs valeurs IFRS respectives au 31 décembre 2021 sont égales à :

- 10 958 milliers d'euros (dont zéro à moins d'un an) pour le PGE Bancaire;
- 2 002 milliers d'euros (dont 125 milliers d'euros à moins d'un an) pour le PGE Bpifrance; et
- 2 250 milliers d'euros (dont zéro à moins d'un an) pour le Prêt Bonifié.

EMPRUNTS BANCAIRES

	Date du prêt	Ligne de crédit	Taux d'intérêt	Disponible à la date du 31/12/2020	Versements	Solde à la date du 31/12/2020
<i>(En milliers d'euros)</i>						
CDN 3	Avril 2016	500	0,72 %	0	60 mois	34
CDN 4	Juin 2017	600	0,36 %	0	48 mois	75
CDN 5	Novembre 2018	500	0,46 %	0	48 mois	241
CIC 4	Décembre 2016	265	0,69 %	0	60 mois	58
CIC 5	Juillet 2017	1 000	0,69 %	0	60 mois	354
BNP 2	Juin 2016	500	0,80 %	0	20 trimestres	76
BNP 3	Octobre 2016	1 050	0,80 %	0	20 trimestres	315
BNP 4	Avril 2017	800	0,87 %	0	60 mois	377
AUTRES	-	0	0,00 %	0	0	9
BPI PGE	Juillet 2021	0	1,85 %	0	16 trimestres	0
BPI PRÊT TAUX BONIFIE	Novembre 2021	0	2,25 %	0	20 trimestres	0
TOTAL		5 215		0		1 540

	Date du prêt	Ligne de crédit	Taux d'intérêt	Disponible à la date du 31/12/2021	Versements	Solde à la date du 31/12/2021
<i>(En milliers d'euros)</i>						
CDN 3	Avril 2016	500	0,72 %	0	60 mois	0
CDN 4	Juin 2017	600	0,36 %	0	48 mois	0
CDN 5	Novembre 2018	500	0,46 %	0	48 mois	115
CIC 4	Décembre 2016	265	0,69 %	0	60 mois	4
CIC 5	Juillet 2017	1 000	0,69 %	0	60 mois	152
BNP 2	Juin 2016	500	0,80 %	0	20 trimestres	0
BNP 3	Octobre 2016	1 050	0,80 %	0	20 trimestres	105
BNP 4	Avril 2017	800	0,87 %	0	60 mois	217
AUTRES	-	0	0,00 %	0	0	20
CDN PGE	Juin 2021	900	(*)	0	8 trimestres	900
CIC PGE	Juin 2021	2 200	(*)	0	8 trimestres	2 200
BNP PGE	Juin 2021	4 900	(*)	0	8 trimestres	4 900
NATIXIS PGE	Juin 2021	3 000	(*)	0	8 trimestres	3 000
BPI PGE	Juillet 2021	2 000	1,85 %	0	16 trimestres	2 000
BPI PRÊT TAUX BONIFIE	Novembre 2021	2 250	2,25 %	0	20 trimestres	2 250
TOTAL		20 465		0		15 864

(*) Sera défini à l'issue de la période de prorogation.

Note 12.3 Échéances des passifs financiers

MATURITÉ DES DETTES FINANCIÈRES

	A la date du 31/12/2021	Inférieur à 1 an ou disponible	à 2 ans	à 3 ans	à 4 ans	à 5 ans	Au delà de 5 ans
<i>(En milliers d'euros)</i>							
BPI FRANCE - IT-DIAB	3 229	0	0	0	0	0	3 229
TOTAL - Avances remboursables et conditionnées	3 229	0	0	0	0	0	3 229
Emprunts obligataires	48 097	415	0	0	47 682	0	0
Emprunts bancaires	15 824	667	3 728	6 424	3 694	840	470
Dettes relatives aux contrats de location	7 069	1 089	939	925	932	942	2 242
Intérêts courus non échus	16	16	0	0	0	0	0
TOTAL - Autres passifs financiers	71 006	2 188	4 667	7 349	52 308	1 782	2 712
TOTAL	74 235	2 188	4 667	7 349	52 308	1 782	5 941

Compte tenu du montant nominal de 56 940 milliers d'euros au 31/12/2021, l'emprunt obligataire convertible se traduit par le paiement d'un coupon annuel de 1 993 milliers d'euros (payable en deux semestrialités). Son remboursement est fixé au 16 octobre 2025.

Concernant l'avance IT-DIAB, se référer à la note 12.2.1 – « Avances remboursables et conditionnées ».

Note 13 Juste valeur des instruments financiers

Les tableaux suivants présentent la valeur comptable par catégorie et la juste valeur des actifs et passifs financiers au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2020 :

	Solde au 31/12/2021						
	Valeur comptable				Juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts & créances	Dettes au coût amorti	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
<i>(En milliers d'euros)</i>							
Actifs							
Titres de participation	3 133	3 133					3 133
Prêts	388		388			388	
Dépôts et cautionnements	397		397			397	
Créances clients	57		57			57	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	258 756	258 756			258 756		
TOTAL - Actifs	262 731	261 889	842	0	258 756	842	3 133
Passifs							
Avances remboursables	3 229			3 229			3 229
Emprunts obligataires	48 097			48 097		48 097	
Emprunts bancaires	15 824			15 824		15 824	
Contrats de location financement	7 069			7 069		7 069	
Intérêts courus non échus	16			16		16	
Dettes fournisseurs	12 304			12 304		12 304	
Autres dettes	579			579		579	
TOTAL - Passifs	87 118	0	0	87 118	0	83 889	3 229
Solde au 31/12/2020							
	Valeur comptable				Juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts & créances	Dettes au coût amorti	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
<i>(En milliers d'euros)</i>							
Actifs							
Prêts	352		352			352	
Dépôts et cautionnements	418		418			418	
Créances clients	793		793			793	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	171 029	171 029			171 029		
TOTAL - Actifs	172 592	171 029	1 563	0	171 029	1 563	0
Passifs							
Avances remboursables	3 229			3 229			3 229
Emprunts obligataires	170 782			170 782		170 782	
Emprunts bancaires	1 540			1 540		1 540	
Contrats de location financement	10 131			10 131		10 131	
Autres passifs financiers	7			7		7	
Dettes fournisseurs	20 337			20 337		20 337	
Autres dettes	569			569		569	
TOTAL - Passifs	206 596	0	0	206 596	0	203 367	3 229

Note 14 Dettes fournisseurs et autres créditeurs

DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS – TOTAL

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Dettes fournisseurs (*)	20 337	12 304
Dettes sociales	4 477	4 087
Dettes de tva	314	23 725
Dettes fiscales	319	744
Autres dettes	569	579
TOTAL	26 015	41 438

DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS – COURANT

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Dettes fournisseurs	20 337	12 304
Dettes sociales	4 477	4 087
Dettes de tva	314	23 725
Dettes fiscales	319	744
Autres dettes	118	128
TOTAL	25 564	40 988

DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS – NON COURANT

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Dettes fournisseurs	0	0
Dettes sociales	0	0
Dettes de tva	0	0
Dettes fiscales	0	0
Autres dettes	450	450
TOTAL	450	450

(*) Dont : Factures non parvenues

13 809

6 201

Au 31 décembre 2021, les dettes fournisseurs s'élevaient à 12 304 milliers d'euros, contre 20 337 milliers d'euros au 31 décembre 2020. Cette variation est liée à la réduction des charges opérationnelles.

Les dettes fournisseurs incluent une part significative de factures non parvenues (6 201 milliers d'euros au 31/12/2021 contre 13 809 milliers d'euros au 31/12/2020), 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.

Alors qu'au 31 décembre 2020, les factures non parvenues relatives aux centres d'investigation clinique de l'étude RESOLVE-IT se montaient à 9,6 millions de dollars US et 2,3 millions d'euros, soit un total de 10,1 millions d'euros, celles-ci s'élevaient au 31 décembre 2021 à 0,9 millions de dollars US et 0,4 millions d'euros, soit un total de 1,3 millions d'euros. Cette diminution reflète l'accélération des fermetures des sites d'investigation clinique de l'étude RESOLVE-IT en 2021, suivant la décision prise mi-2020 d'arrêter cette étude.

Le montant des dettes de TVA s'est élevé à 23 725 milliers d'euros au 31/12/2021 contre 314 milliers d'euros au 31/12/2020. Cette augmentation est ponctuellement liée au montant de TVA collectée sur le paiement initial reçu d'Ipsen en décembre 2021 dans le cadre de l'accord de licence conclue entre Ipsen et la Société.

Note 15 Revenus et produits différés

Parmi le paiement initial de 120 millions d'euros reçu d'Ipsen en vertu de l'accord de licence conclu en décembre 2021, un montant de 40 millions d'euros a été comptabilisé en tant que produit constaté d'avance en 2021 (voir la note 19 "Produits d'exploitation"), dont 14 179 milliers d'euros en tant que produit constaté d'avance courant et 25 821 milliers d'euros en tant que produit constaté d'avance non courant.

Note 16 Provisions

Au 31 décembre 2021, ce poste s'élève à 313 milliers d'euros contre 1 031 milliers d'euros au 31 décembre 2020.

Cette variation reflète principalement les reprises de provisions comptabilisées en 2021 relatives :

- A certains coûts administratifs et de destruction de comprimés suivant la décision prise mi-2020 d'arrêter l'étude RESOLVE-IT: reprise de provisions de 366 milliers d'euros (dont 265 milliers d'euros utilisés), la provision résiduelle se montant à 12 milliers d'euros au 31 décembre 2021 ;
- A l'estimation des coûts d'accompagnement liés au Plan de Sauvegarde de l'Emploi mis en œuvre à partir de fin 2020 (primes de retour rapide à l'emploi, formations, aide à la création d'entreprises et diverses autres allocations) : reprise de provision de 352 milliers d'euros (dont 189 milliers d'euros utilisés), la provision résiduelle se montant à 171 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

Note 17 Avantages au personnel

En France, les régimes de retraite sont généralement financés par les cotisations patronales et salariales. Ce sont des plans à cotisations définies et les cotisations patronales sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues. Il n'existe aucun passif actuariel à ce titre. Les charges correspondantes comptabilisées au cours des exercices clos le 31 décembre 2021 et 31 décembre 2020 s'élèvent à 773 821 milliers d'euros et 922 703 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 2021, les provisions de retraite comptabilisées s'élèvent à 864 milliers d'euros contre 922 milliers d'euros au 31 décembre 2020.

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
Mise en retraite	Départ à l'initiative du salarié
Espérance de vie	Table INSEE en vigueur
Probabilité de présence à l'âge de départ à la retraite	Utilisation de la table DARES

TAUX

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2020	31/12/2021
Taux de revalorisation des salaires - en 2022	3,00 %	3,00 %
Taux de revalorisation des salaires - ensuite	3,00 %	3,00 %
Taux d'actualisation (référence ibox)	0,50 %	0,87 %

Les taux d'actualisation s'appuient sur le taux de rendement du marché au 31 décembre 2021 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)	A la date du
	31/12/2021
Passif au 01 janvier 2020	1 181
Coût des services rendus au cours de l'exercice	181
Coût financier d'actualisation	11
Coût des services passés générés / modification de régime ou liquidation	(255)
Écarts actuariels comptabilisés	(196)
Prestations payées par l'entreprise aux salariés	0
Passif au 31 décembre 2020	922
Coût des services rendus au cours de l'exercice	154
Coût financier d'actualisation	5
Coût des services passés générés / modification de régime ou liquidation	0
Écarts actuariels comptabilisés	(216)
Prestations payées par l'entreprise aux salariés	0
Passif au 31 décembre 2021	864

Les montants du tableau ci-dessus comprennent l'impact de l'application de la décision IFRIC d'avril 2021 relative à l'attribution des avantages aux périodes de service. Cette décision a eu pour effet de reprendre la provision constituée au 1er janvier 2020 à hauteur de 226 milliers d'euros principalement à raison des

indemnités de fin de carrière en France qui avant cette décision étaient étalées dès l'entrée du salarié dans la société et le sont désormais uniquement à compter de la date à partir de laquelle chaque année de service compte pour l'acquisition des droits à prestation.

Pour rappel, dans le tableau ci-dessus, la réduction de 255 milliers d'euros relative au coût des services passés générés / modification de régime de liquidation constaté entre le 1er janvier 2020 et le 31 décembre 2020 résulte de la liquidation des droits des salariés ayant quitté le Groupe dans le cadre du PSE notamment.

ANALYSE DE SENSIBILITÉ

(En milliers d'euros)	Retraites et avantages postérieurs à l'emploi	
	Changement hypothèse / taux d'actualisation	Impact / valeur actualisée de l'obligation
	+	0,25 % (30)
	-	0,25 % 31

Note 18 Capitaux propres

Capital social

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).

Au 31 décembre 2021, 2 347 639 actions étaient détenues depuis plus de deux ans et conféraient à leurs détenteurs des droits de vote double (4,71 % du capital social émis).

Variation du capital social en 2021

Le 4 février 2021 a été constatée, au vu des demandes de conversion faites en janvier 2021 de 552 238 OCEANES, une augmentation de capital de 759 327,25 euros correspondant à la création de 3 037 309 actions nouvelles.

Le 12 mars 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion faites en février 2021 de 483 330 OCEANES, une augmentation de capital de 664 578,75 euros correspondant à la création de 2 658 312 actions nouvelles.

Le 6 avril 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion faites en mars 2021 de 216 591 OCEANES, une augmentation de capital de 297 812,50 euros correspondant à la création de 1 191 250 actions nouvelles.

Le 01 septembre 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion faites en août 2021 de 10 000 OCEANES, une augmentation de capital de 13 750 euros correspondant à la création de 55 000 actions nouvelles.

Le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 16 décembre 2021, a constaté le 22 décembre 2021, la réalisation d'une augmentation de capital au profit de la Société Ipsen Pharma SAS. 3 985 239 actions nouvelles ont été créées à cette occasion. Le capital social a été augmenté en conséquence.

Ce faisant et au total, le nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2021 s'établissait à 49 815 489.

Le capital social, au 31 décembre 2021, est donc fixé à la somme de 12 453 872,25 euros. Il est divisé en 49 815 489 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,25 euros. Ce nombre s'entend hors instruments donnant accès au capital ayant été émis par la Société, octroyés à certains administrateurs, salariés et consultants du Groupe, en ce compris les Stock-Options (SO), et actions gratuites (AGA) non définitivement acquises, des bons de souscription d'actions (BSA) ou les actions pouvant résulter de la conversion des OCEANES.

Au 31 décembre 2021, les autorisations en matière d'augmentation de capital pour émettre de nouveaux instruments d'intéressement en actions (SO, AGA, BSA) représentent un total de 323 125 actions.

Variations du capital social en 2020

Le 26 janvier 2021, le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 27 novembre 2019, a constaté que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2017-2 et AGA D 2018 et à la totalité des actions gratuites AGA S 2017-2 et AGA S 2018 étaient atteintes en date du 31 décembre 2020. 29 762 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées. Le capital social a été augmenté en conséquence.

Ce faisant et au total, le nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2020 s'établissait à 38 888 379.

Bénéfices non répartis (déficit cumulé)

Dans les présents comptes consolidés, le montant des "bénéfices non répartis (déficit cumulé)" pour 2020 reflète la décision d'avril 2021 de l'IFRIC au sujet d'IAS 19 et IAS 38 (voir la [note 7 «Immobilisations incorporelles»](#) et la [note 17 «Avantages au personnel»](#)), ce qui a pour conséquence une augmentation de 268 milliers d'euros à l'ouverture de l'exercice 2020.

Note 19 Produits d'exploitation

En 2021, le total des produits d'exploitation s'est élevé à 85 579 milliers d'euros contre 7 758 milliers d'euros en 2020.

Les revenus se sont élevés à 80 069 milliers d'euros en 2021 contre 765 milliers d'euros en 2020. Ils comprennent principalement la reconnaissance d'un paiement initial reçu d'Ipsen en application de l'accord de licence signé en décembre 2021 pour un montant de 80 millions d'euros en 2021. Le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros, est comptabilisé en produit constaté d'avance et sera reconnu en chiffre d'affaires au fur et à mesure de la réalisation de la partie de l'étude ELATIVE en double aveugle, conformément à la norme IFRS 15. Les autres revenus constatés en 2021 sont relatifs aux contrats de licence avec Labcorp pour le déploiement de la technologie de diagnostic NIS4 dans le domaine de la NASH.

En comparaison, les revenus de l'exercice 2020 provenaient essentiellement des revenus générés par les contrats de licence avec Labcorp et de revenus ponctuels résultant de la vente de biens et de services notamment dans le cadre du contrat de licence et de collaboration avec Terns Pharmaceuticals.

Concernant la comptabilisation des produits au titre du contrat signé avec Ipsen en décembre 2021:

Sur la base des dispositions d'IFRS 15.27, 28 et 29, la Société a identifié quatre obligations de performance distinctes prévues au contrat:

- La licence portant sur élafibranol,
- 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 élafibranol, 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'élafibranol par Ipsen. En outre, il convient de noter que concernant (i) les engagements d'accompagnement autres que le transfert de savoir-faire et (ii) la fourniture de composés, le contrat prévoit séparément des prix couvrant l'ensemble des coûts supportés par la Société pour fournir ces produits et services, constituant donc, dans chaque cas, un prix de vente individuel distinct pour la prestation concernée, non compris dans les éléments de prix mentionnés plus haut.

La Société a estimé le prix de vente individuel de la phase d'étude clinique à 40 millions d'euros, en incluant les prévisions de charges externes, les charges relatives au personnel concerné, les charges indirectes représentatives de l'environnement de travail de ce personnel, augmenté d'un taux de marge habituellement pratiqué pour des travaux de sous-traitance de type CRO (Clinical Research Organization). Ainsi déterminé, le prix de vente individuel de la phase d'étude clinique reflète des conditions de prix observables, tel que préconisé par IFRS 15.79.c. La Société a retenu la même approche pour déterminer le prix de vente individuel du transfert de savoir-faire.

Concernant la détermination du prix de vente individuel de la licence, la Société a analysé les approches préconisées par IFRS 15.79 et jugé que l'approche (c) est la plus pertinente, considérant en particulier que le montant de ce prix de vente individuel est variable et en partie incertain. Ainsi, la Société a appliqué la méthode dite "résiduelle", selon laquelle le prix de vente individuel de la licence correspond à la différence entre le montant total du prix et les prix de vente individuels de transfert du savoir-faire et de la phase d'étude clinique. En outre, en se référant à IFRS 15.B61, la Société a déterminé que la date de transfert du contrôle de la licence correspond à la date de transfert du savoir-faire, à savoir le 16 décembre 2021, date à laquelle les éléments essentiels du savoir-faire ont été mis à la disposition d'Ipsen.

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

- L'Upfront Payment diminué de la part des prix alloués aux prestations de transfert de savoir-faire et de réalisation de la phase clinique est reconnu à la date de transfert de contrôle, soit le 16 décembre 2021 selon ce qui précède, s'agissant d'une licence statique (sans implication ou fourniture de services associés) ;
- Les Milestone Payments constituent des revenus variables et incertains qui seraient le cas échéant reconnus en chiffre d'affaires au moment où ils deviendraient hautement probables, à savoir, en l'espèce, dus par Ipsen ;
- Les Royalties seraient reconnues en chiffre d'affaires au fur et à mesure des ventes qui seraient réalisées par Ipsen, conformément à l'exception prévue par IFRS 15 pour les redevances constituant des revenus variables.

Concernant la reconnaissance de chiffre d'affaires relatif à la réalisation de l'essai de Phase 3 ELATIVE jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle, la Société a retenu les modalités suivantes :

- La part de l'Upfront Payment allouée à cette prestation sera reconnue au fur et à mesure de sa réalisation.

Concernant la reconnaissance de chiffre d'affaires relatif au transfert de savoir-faire, la Société a retenu les modalités suivantes :

- La part de l'Upfront Payment allouée à cette prestation est reconnue en date du 16 décembre 2021 selon ce qui précède.

Il convient de préciser que la prise de participation de 8% d'Ipsen au capital de la Société mentionnée en [note 2.4](#), au terme de laquelle Ipsen est représenté au Conseil d'Administration de la Société, a été réalisée sur la base d'un prix de souscription convenu par les parties comme représentatif de la valeur à date de GENFIT, celle-ci ayant sécurisé son financement futur et réuni des conditions favorables pour l'achèvement du développement et la commercialisation de son principal programme. Par conséquent, le montant payé par Ipsen au titre de sa prise de participation n'interfère pas dans la détermination du prix de l'accord de licence et de collaboration conclu en décembre 2021 (en ce compris l'Upfront Payment et les autres paiements censés rémunérer les obligations de performance identifiées ci-avant) et est intégralement reconnu dans les capitaux propres du Groupe.

Les autres produits se décomposent comme suit :

AUTRES PRODUITS

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
Crédit d'impôt recherche (CIR)	6 020	5 282
Autres produits opérationnels (dont : gains de change pour créances et dettes commerciales)	968	223
Subventions d'exploitation	5	5
TOTAL	6 993	5 510

Le crédit impôt recherche s'est élevé à 5 282 milliers d'euros en 2021 contre 6 020 milliers d'euros en 2020, du fait de la diminution des frais de recherche et développement.

En comparaison, le montant du CIR au titre de l'exercice 2020 s'était élevé à 7 911 milliers d'euros, partiellement compensé par la charge de 1 892 milliers d'euros correspondant à la fin du litige relatif au CIR au titre des années 2010, 2011, 2012 et 2014.

Les autres produits opérationnels se sont élevés à 223 milliers d'euros en 2021 contre 968 milliers d'euros en 2020, comprenant principalement des gains de change sur créances et dettes commerciales.

Note 20 Charges opérationnelles

Note 20.1 Charges d'exploitation

Exercice clos le	Dont :						
	Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)	Dotation nette (*) aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants	
31/12/2020							
(En milliers d'euros)							
Frais de recherche et développement	(59 097)	(1 876)	(39 216)	(11 554)	(5 465)	(985)	0
Frais généraux et administratifs	(14 270)	(202)	(92)	(6 936)	(6 545)	(495)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(11 216)	(7)	(2)	(1 298)	(9 818)	(90)	0
Frais de réorganisation et restructuration	(5 308)	0	0	8	(2 141)	(3 175)	0
Autres produits et charges opérationnels	(764)	0	0	0	(684)	0	(80)
TOTAL	(90 655)	(2 085)	(39 310)	(19 779)	(24 655)	(4 746)	(80)

(*) : incluant les reprises.

	Exercice clos le 31/12/2021	Dont :					
		Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)	Dotation nette (*) aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
<i>(En milliers d'euros)</i>							
Frais de recherche et développement	(35 166)	(1 305)	(18 808)	(8 192)	(4 593)	(2 247)	(19)
Frais généraux et administratifs	(16 153)	(161)	(85)	(7 379)	(8 003)	(541)	15
Frais de marketing et pré-commercialisation	(1 539)	(1)	(1)	(783)	(741)	(13)	0
Frais de réorganisation et restructuration	(142)	(5)	0	0	(2 343)	2 206	0
Autres produits et charges opérationnels	(763)	0	0	0	(338)	4	(429)
TOTAL	(53 763)	(1 472)	(18 895)	(16 354)	(16 019)	(591)	(433)

(*) : incluant les reprises.

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. Pour rappel : 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 – des services dans le domaine de la recherche.

La baisse du montant de "Sous-traitance opérationnelle" en 2021 est liée à la suspension ou l'arrêt de certaines études. Se reporter à la [note 2 – « Faits majeurs de la période »](#).

La diminution des "Charges de personnel" reflète principalement :

- La diminution des effectifs en année pleine entre 2020 et 2021, les effectifs moyens passant de 193 en 2020 à 122 en 2021 et la diminution des paiements fondés sur des actions (BSA, BSAAR, SO et AGA) sans impact sur la trésorerie de 1 236 milliers d'euros en 2020 à 470 milliers d'euros en 2021,
- Partiellement compensée par l'évolution des profils des collaborateurs et la participation aux bénéfices accordée aux salariés en 2021, pour un montant total de 628 milliers d'euros.

Les "Autres charges" comprennent principalement :

- Des frais juridiques, d'audit et de comptabilité,
- Des honoraires de conseils (banques, relations presse, relations investisseurs, communication, informatique, market access, marketing, conseils scientifiques) ;
- Des dépenses relatives à la propriété intellectuelle, notamment les frais et honoraires engagés par la Société pour le dépôt et la maintenance de ses brevets ;
- Des dépenses liées aux assurances, notamment celles induites par la cotation de la Société sur le Nasdaq depuis 2019 ;
- Des dépenses liées à la location, à l'usage, et à l'entretien des locaux du Groupe ;
- Des dépenses liées au personnel externe mis à disposition de la Société (gardiennage, sécurité, accueil, prestations cliniques et informatiques) ;
- Des dépenses liées aux déplacements et aux congrès, qui concernent essentiellement les frais de déplacement du personnel ainsi que des frais de participation à des congrès scientifiques, médicaux, financiers, et de développement des affaires commerciales.

En 2021, l'évolution des "Autres charges" est principalement liée à la baisse des frais de marketing et de pré-commercialisation suivant l'arrêt de la préparation de la commercialisation d'élaflibranor dans la NASH.

La variation des "Dotations nettes aux amortissements et aux provisions" résulte notamment:

- De reprises, en 2021, de pertes de valeur précédemment constatées en 2020 suivant la clôture de l'étude RESOLVE-IT. Ces reprises concernent notamment (i) la réorganisation de locaux inoccupés (reprise de 679 milliers d'euros suivant la sortie du bail de location et le déménagement des locaux parisiens de la Société en 2021), (ii) certains matériels en crédit-bail (reprise de 441 milliers d'euros suivant leur cession en 2021) et (iii) certains équipements scientifiques et informatiques (reprise de 374 milliers d'euros).
- De reprises, en 2021, de provisions précédemment constatées en 2020, relatives (i) aux engagements de formation et d'accompagnement de la Société dans le cadre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi signé en octobre 2020 (reprise de 352 milliers d'euros suivant l'extinction partielle de ces engagements en 2021) et (ii) à certains coûts administratifs et de destruction de comprimés liés à la clôture de l'étude RESOLVE-IT (reprise de 366 milliers d'euros).

Les reprises ci-dessus sont classées en "Frais de réorganisation et de restructuration".

Pour rappel, les dotations nettes aux amortissements et provisions comprenaient en 2020 la reprise de la provision, précédemment comptabilisée en 2019, relative au litige sur les CIR 2010, 2011, 2012 et 2014, ce litige étant alors soldé.

Note 20.2 Charges de personnel

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
Salaires	(13 570)	(10 328)
Charges sociales	(5 047)	(4 775)
Variation de la provision pour indemnité de départ en retraite	74	(154)
Participation des salariés	0	(628)
Paiements fondés sur des actions	(1 236)	(470)
TOTAL	(19 779)	(16 354)

La baisse des charges de personnel résulte principalement de la diminution des salaires et charges sociales liée la réduction de l'effectif moyen de 193 en 2020 à 122 en 2021, partiellement compensée par l'évolution des profils des salariés.

La diminution des paiements fondés en actions (BSA, BSAAR, SO et AGA, sans impact sur la trésorerie) reflète la réduction de l'effectif, ainsi que la diminution des dépenses reconnues pour les plans AGA et SO mis en place entre 2016 et 2019 (voir Note 21 "Paiements fondés en actions").

La Société ayant enregistré un résultat net positif en 2021, elle a mis en place un plan de participation des salariés aux bénéfices de l'entreprise, pour un montant total de 628 milliers d'euros (payable au premier semestre 2022).

EFFECTIFS AU 31 DÉCEMBRE

Effectifs - Données consolidées	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
Effectif moyen	193	122
Effectifs - Par activité		
Recherche et développement	66	55
Services associés à la science	16	18
Administration et management	43	47
Marketing et commercial	5	2
TOTAL	130	122

Note 21 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 depuis 2014 se composent de bons de souscriptions et/ou d'acquisition d'actions (BSAAR)(instrument qui n'est plus utilisé depuis 2016), 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 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. Les termes et conditions de ces plans sont détaillés dans le présent Document d'Enregistrement Universel.

Aucun exercice n'a été effectué au cours de l'année 2021.

En 2021, les seuls paiements en actions octroyés ont été des options de SO et AGA.

Le montant total de la charge comptabilisée en 2021 au titre d'IFRS 2 est de 470 milliers d'euros contre 1 236 milliers d'euros en 2020.

Rappel : En 2019, le Groupe a révisé son estimation du nombre d'instruments de capitaux propres dont l'acquisition est attendue compte tenu du nombre d'instruments caducs constaté après 4 années de plans successifs. GENFIT a ainsi révisé l'hypothèse de taux de turn-over qui était estimée à 15 % afin de retenir un taux nul tenant compte des observations récentes et de prendre en compte le nombre réel d'instruments caducs à chaque clôture.

Le tableau ci-après présente les paiements fondés sur des actions au titre de chacun des plans selon le changement d'estimation mentionné ci-dessus :

Paiements fondés sur des actions - Charge de la période	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
AGA S 2016-1	0	0
AGA S 2016-2	0	0
AGA D 2016-1	21	0
AGA D 2016-2	6	0
SO 2016-1	49	0
SO 2016-2	13	0
SO US 2016-1	0	0
SO US 2016-2	0	0
AGA S 2017-1	0	0
AGA S 2017-2	13	0
AGA D 2017-1	0	0
AGA D 2017-2	4	0
SO 2017-1	335	0
SO 2017-2	110	0
SO US 2017-1	0	0
SO US 2017-2	0	0
BSA-2017-A	0	0
BSA-2017-B	0	0
AGA S 2018	62	0
AGA D 2018	65	0
SO 2018	225	186
SO US 2018	24	24
AGA S 2019	55	39
AGA D 2019	63	16
SO 2019	123	105
SO 2019 - US	35	(11)
BSA 2019	20	0
SO US 2019	14	(7)
SO D 2020	0	14
SO C 2020	0	40
SO US 2020	0	19
AGA S 2021	0	29
AGA D 2021	0	5
SO D 2021	0	2
SO C2021	0	9
SO US 2021	0	2
TOTAL	1 236	470

Note 21.1 Bons de souscription d'actions (BSA)

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

Paiements fondés sur des actions Bons de souscription d'actions (BSA)	2019		2017		2015		2014
		BSA 2017-A	BSA 2017-B	BSA 2015-A	BSA 2015-B	BSA 2014-A	BSA 2014-B
Date d'Assemblée	15/06/2018	16/06/2017		02/04/2014		02/04/2014	
Date du directoire				09/01/2015		24/07/2014	

Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	18/10/2019	21/11/2017					
Date de la décision du Directeur Général	31/10/2019	06/12/2017					
Bénéficiaires	Consultants	Consultants et mandataires sociaux		Consultants et mandataires sociaux		Consultants et mandataires sociaux	
Nombre total de BSA souscrits	35 070	18 345	18 345	12 860	12 860	46 765	46 765
Nombre total de BSA caduques	0	0	0	12 860	12 860	46 765	46 765
Nombre total de BSA restant à exercer	35 070	18 345	18 345	0	0	0	0
Prix d'émission	1,23 €	2,00 €		0,01 €		0,01 €	
Prix d'exercice	12,32 €	19,97 €		35,95 €		23,50 €	
Juste valeur selon IFRS 2	0,75 €	3,78 €	3,81 €	25,33 €/26,89 €	25,33 €/26,31 €	15,61 €/24,84 €	15,61 €/24,85 €
Échéance des droits	31/05/2024	30/06/2022	15/07/2022	31/05/2019	30/11/2019	30/09/2018	28/02/2019
Méthode d'évaluation utilisée	Black & Scholes						
Rendement en dividende	0 %	0 %		0 %		0 %	
Volatilité	40,0 %	36,4 %	35,7 %	74,9 %		74,9 %	
Taux d'intérêt sans risque	0 %	0,0 %		0,4 %		0,4 %	
Maturité attendue	0,7 an	0,6 an		4 ans		4 ans	

Les services fournis par les consultants consistent principalement à :

- évaluer les plans de développement de produits et proposer, le cas échéant, de nouvelles approches stratégiques ou techniques ;
- conseiller la Direction Générale et le Conseil Scientifique du Groupe dans l'identification de stratégies et le choix de candidats médicaments, en s'appuyant notamment sur les résultats scientifiques obtenus par le Groupe (nouvelles cibles thérapeutiques, nouveaux composés) ; et
- accompagner et conseiller le Groupe en ce qui concerne ses stratégies de partenariat, notamment les synergies favorisant la croissance externe (acquisition de nouvelles compétences, de droits d'exploitation, de candidats médicaments et de technologies innovantes, etc.).

Note 21.2 Bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR)

Au 31 décembre 2021, les BSAAR émis par la Société en 2016 sont devenus caducs sans avoir été exercés.

Note 21.3 Attribution d'actions gratuites (AGA)

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

Paiements fondés sur des actions Attributions gratuites d'actions (AGA)	2019		2018		2017	2016	
	AGA D		AGA S				
	Mandataires sociaux (1)	Salariés	Mandataires sociaux (1)	Salariés	AGA D et S 2017-1 et 2017-2	AGA D et S 2016-1 et 2016-2	
Date d'Assemblée				15/06/2018	15/06/2018	16/06/2017	21/06/2016
Date du directoire							15/12/2016
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général				18/07/2019	07/11/2018	21/11/2017	
Date de la décision du Directeur Général				18/07/2019	22/11/2018	06/12/2017	
Nombre total d'AGA acceptées	3 000	16 070	0	17 556	35 800	41 196	30 709
Nombre total d'AGA caduques	0	3 360	0	5 226	14 059	13 775	5 429
Nombre total d'AGA définitivement acquises	0	0	0	0	21 741	27 421	25 280
Nombre total d'AGA restant à acquérir	3 000	12 710	0	12 330	0	0	0
Période d'acquisition			Du 18/07/2019 au 16/09/2022	Du 18/07/2019 au 16/09/2022	Du 06/12/2017 au 31/12/2020	Du 15/12/2016 au 15/12/2019	
Méthode d'évaluation utilisée				Monte Carlo			
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution		17,06 €			20,02 €	21,95 €	20,78 €
Rendement en dividende		0 %			0 %	0 %	0 %
Volatilité		40,2 %			38,0 %	53,7 %	63,0 %
Taux d'intérêt sans risque		0,0 %			0,0 %	0,0 %	0,0 %
Taux de turnover		0,00 %			15,00 %	15,00 %	15,00 %

(1) Président-Directeur Général.

Le détail des attributions 2016 à 2018 aux mandataires sociaux figure dans le Document d'Enregistrement Universel ou dans les États financiers des exercices concernés.

Paiements fondés sur des actions Attributions gratuites d'actions (AGA)	2021	
	AGA S	AGA D
	Salariés	Mandataires sociaux (1)
Date d'Assemblée	27/11/2019	27/11/2019
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	26/02/2021	17/03/2021
Date de la décision du Directeur Général	30/03/2021	
Nombre total d'AGA acceptées	32 400	15 000
Nombre total d'AGA caduques	3 400	
Nombre total d'AGA définitivement acquises	0	0
Nombre total d'AGA restant à acquérir	29 000	15 000
Période d'acquisition	Du 30/03/2021 au 31/03/2024	Du 17/03/2021 au 31/03/2024
Méthode d'évaluation utilisée		
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution	4,00 €	4,15 €
Rendement en dividende	0 %	
Volatilité	51,0 %	
Taux d'intérêt sans risque	(0,59 %)	
Taux de turnover	0,0 %	

(1) Directeur Général.

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

Note 21.4 Options de souscription d'action (SO)

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

	2020			2019			2018		2017		2016	
	Mandataires sociaux (1)	SO Salariés	SO US Salariés et mandataires sociaux	SO 2019 Salariés et mandataires sociaux	SO US 1 Salariés	SO US 2 Salariés et mandataires sociaux	SO 2018 Salariés et mandataires sociaux	SO US 2018 et 2 2017 Salariés et mandataires sociaux	SO US 2017 et 2 2016 Salariés et mandataires sociaux	SO 1 2017 et 2 2016 Salariés et mandataires sociaux	SO US 2016 Salariés	
Paiements fondés sur des actions Options de souscription d'actions (SO)												
Date d'Assemblée	27/11/2019		15/06/2018	27/11/2019	15/06/2018			16/06/2017		21/06/2016		
Date du directoire										15/12/2016		
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	11/12/2020		18/07/2019	27/11/2019	07/11/2018			21/11/2017				
Date de la décision du Directeur Général	11/12/2020		18/07/2019	27/11/2019	07/11/2018			06/12/2017				
Nombre total de SO acceptées	35 000	103 750	56 250	107 880	30 620	13 350	122 000	17 500	96 250	13 000	62 875	10 500
Nombre total de SO caduques	0	0	0	13 350	7 000	4 450	50 322	7 787	35 273	13 000	13 169	10 500
Nombre total de SO définitivement acquises	0	0	0	0	0	0	0	0	60 977	0	49 706	0
Nombre total de SO restant à acquérir	35 000	103 750	56 250	94 530	23 620	8 900	71 678	9 713	0	0	0	0
Prix d'exercice	4,38 €	3,50 €	4,52 €	13,99 €	16,90 €	14,31 €	16,00 €	21,65 €	17,91 €	22,54 €	15,79 €	21,12 €
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		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 01/01/2024 au 31/12/2027		Du 17/09/2022 au 17/09/2029		Du 17/01/2023 au 17/01/2030		Du 01/01/2022 au 31/12/2028		Du 01/01/2021 au 31/12/2027		Du 16/12/2019 au 16/12/2026	
Juste valeur	1,16 €	1,46 €	1,12 €	4,59 €	3,67 €	3,23 €	9,32 €	6,90 €	9,32 €	10,30 €	8,52 €	
Méthode d'évaluation utilisée	Black-Scholes											
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution	3,99 €	3,99 €	17,06 €		14,50 €		22,10 €		21,95 €		20,79 €	
Rendement en dividende	0 %	0 %	0 %		0 %		0 %		0 %		0 %	
Volatilité	49,0 %	49,0 %	-		40,0 %		44,1 %		53,7 %		63,0 %	
Taux d'intérêt sans risque	- 0,7 %	- 0,7 %	0,0 %		0,0 %		0,0 %		0,0 %		0,0 %	
Taux de turnover	0,00 %	0,00 %	0,00 %		0,00 %		15,00 %		15,00 %		15,00 %	

(1) Directeur Général.

Le détail des attributions 2016 à 2019 aux mandataires sociaux figure dans le Document d'Enregistrement Universel ou dans les États financiers des exercices concernés.

Paiements fondés sur des actions Options de souscription d'actions (SO)	SO		2021
	Mandataires sociaux (1)	Salariés	SO US Salariés
Date d'Assemblée		30/06/2021	
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général		18/10/2021	
Date de la décision du Directeur Général		19/10/2021	
Nombre total de SO acceptées	35 000	134 375	32 500
Nombre total de SO caduques	0	0	7 500
Nombre total de SO définitivement acquises	0	0	0
Nombre total de SO restant à acquérir	35 000	134 375	25 000
Prix d'exercice	3,26 €	2,61 €	3,22 €
Période d'acquisition		Du 20/10/2021 au 20/10/2024	
Période d'exercice		Du 21/10/2024 au 21/10/2031	
Juste valeur	1,06 €	1,30 €	1,07 €
Méthode d'évaluation utilisée		Black-Scholes	
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution	3,24€	3,24€	3,24€
Rendement en dividende		0 %	0 %
Volatilité		50,0 %	50,0 %
Taux d'intérêt sans risque		(0,59 %)	(0,59 %)
Taux de turnover		0,00 %	0,00 %

(1) Directeur Général

Les hypothèses de volatilité qui figurent dans les tableaux ci-dessus correspondent à des volatilités historiques observées à la date d'octroi sur la base d'un historique du cours de deux et trois années retraité des variations extrêmes, le cas échéant.

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

Note 21.5 Conditions de performance

Les plans de stock-option (SO et SO US) ainsi que certains plans d'actions gratuites (AGA « D ») mis en place en 2016, 2017, 2018 et 2019 sont soumis à des conditions de performance internes liées à l'avancée des programmes de recherche et développement du Groupe, et à des conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de Bourse de la Société.

Les 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.

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions
SO D 2021 SO C 2021 SO US 2021	20 octobre 2024	<p>50 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibranor dans la CBP et à l'étude clinique ELATIVE est remplie :</p> <p>(i) Principaux résultats de ELATIVE communiqués au cours du deuxième trimestre 2023 ou avant ;</p> <p>(ii) un dossier d'enregistrement d'élafibranor dans la CBP 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 ;</p> <p>(iii) élafibranor est homologué par une autorité réglementaire en 2024.</p> <hr/> <p>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 :</p> <p>(i) une étude clinique de phase 2 ou une étude clinique plus avancée évaluant NTZ est en cours ou a été réalisée ;</p> <p>(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.</p> <hr/> <p>15 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie :</p> <p>(i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins deux acteurs majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) ou du diagnostic ont été signés par la Société ;</p> <p>(ii) Le LDT NASHnext de Labcorp est remboursé par au moins trois payeurs aux États-Unis (Assurance, système intégré, etc.).</p> <hr/> <p>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:</p> <p>(i) au moins une nouvelle molécule (hors élafibranor et NTZ) est développée ou les droits de développement d'une nouvelle molécule ont été acquis pour développement hors de la franchise ACLF (performance déjà couverte ci-dessus) ;</p> <p>(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>L'exercice des stock-options 2021 est également conditionné par la présence des Bénéficiaires de stock-options 2021 au 20 octobre 2023, sous réserve des exceptions prévues habituellement dans les règlements de plans d'attribution d'options.</p>
AGAs D 2021 AGAs S 2021	31 mars 2024	<p>50 % des actions gratuites 2021 seront attribuées si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibranor dans la CBP et à l'étude clinique ELATIVE est remplie :</p> <p>(i) « Last Patient Visit » dans ELATIVE au quatrième trimestre 2022 ou avant ;</p> <p>(ii) les résultats d'ELATIVE sont communiqués au marché avant ou au cours du premier semestre 2023 ;</p> <p>(iii) en cas de dépôt d'un dossier d'enregistrement d'élafibranor dans la CBP auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) en 2023.</p> <p>25 % des Actions Gratuites seront attribuées si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie :</p> <p>(i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins un acteur majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) est conclu par la Société ;</p> <p>(ii) utilisation de la technologie NIS4 dans au moins 20 études cliniques.</p> <p>25 % des Actions Gratuites seront attribuées si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie :</p> <p>(i) une étude clinique pour une nouvelle indication avec élafibranor ou NTZ est en cours ou a été réalisée ;</p> <p>(ii) en cas de développement ou d'acquisition des droits d'une nouvelle molécule par la Société.</p>

1

2

3

4

5

6

7

8

Note 22 Produits et charges financiers

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
Produits financiers		
Produits d'intérêts	1 442	274
Gains de change	4 983	8 876
Produits de renégociation de l'emprunt obligataire	0	35 578
Autres produits financiers	119	52
TOTAL - Produits financiers	6 544	44 780
Charges financières		
Charges d'intérêt sur opérations de financement	(11 643)	(4 846)
Charges d'intérêt relatives aux contrats de location	(134)	(109)
Pertes de change	(13 508)	(2 163)
Autres charges financières	(11)	(5)
TOTAL - Charges financières	(25 296)	(7 122)
RESULTAT FINANCIER	(18 752)	37 658

Les produits financiers comprennent notamment le boni de rachat généré ponctuellement par l'opération de renégociation des OCEANes réalisée en janvier 2021 (35 578 milliers d'euros).

Les produits d'intérêts constatés sont quasi exclusivement liés aux placements en dollars dont la rémunération a baissé en 2021.

Les charges financières sur opérations de financement sont liées aux intérêts des OCEANes. Celles-ci s'expliquent principalement par le paiement des coupons au taux de 3,5 % et par l'actualisation de la dette obligataire au taux d'intérêt effectif de 8,8 %. En effet, l'actualisation de la dette obligataire consiste à ramener le montant de la composante dette de l'emprunt obligataire à hauteur du montant qui sera remboursé (ou converti) à l'échéance, par la constatation d'une charge d'intérêt annuelle théorique résultant de l'accrétion sur la période d'un montant équivalent à la composante capitaux propres à un taux d'intérêt effectif.

Le résultat financier lié au change est un gain de 6 713 milliers d'euros liée notamment aux écarts de change constatés au 31 décembre 2021 sur les placements de trésorerie en dollars US, GENFIT ayant choisi de conserver une partie de sa trésorerie en dollars US.

Se reporter à la note 6 – « Trésorerie et équivalents de trésorerie ». Cette trésorerie en dollars a vocation à payer directement les dépenses en dollars (couverture économique).

Note 23 Impôt sur le résultat

Sur l'exercice 2021, l'impôt sur le résultat dû par la société-mère GENFIT SA s'est élevé à 5 051 milliers d'euros, montant qui a été comptabilisé en "dettes d'impôt exigible" dans les comptes consolidés.

A noter que la Société a bénéficié d'un taux réduit d'impôt sur une portion du revenu provenant de l'accord de licence conclu avec Ipsen en vertu de l'article 238 du CGI.

Le calcul de la dépense d'impôt sur le résultat comptabilisé dans les comptes consolidés, qui s'est élevée à 2 215 milliers d'euros pour 2021 est présenté dans le tableau "Taux effectif d'impôts" ci-après.

Ventilation des impôts différé par nature

(En milliers d'euros)	A la date du	Impact capitaux	Impact résultat	A la date du
	31/12/2020	propres	de la période	31/12/2021
Impôt différé passif	(2 049)	(2 721)	2 455	(2 314)
Impôt différé actif	1 282	0	430	1 712
TOTAL	(767)	(2 721)	2 885	(602)

Taux effectif d'impôts

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
Résultat net	(101 221)	67 259
(Charge) / produit d'impôt	428	(2 215)
Résultat avant impôt	(101 649)	69 474
Taux courant d'imposition en France	29 %	27 %
Impôt théorique au taux courant français	29 401	(19 018)
Augmentation / diminution de la charge d'impôt découlant de :		
Réductions et crédits d'impôt	1739	1512
Différences permanentes	(404)	833
Différences de taux	172	7323
Non activation du déficit fiscal de la période	(28603)	0
Utilisation de déficits reportables non activés	0	5590
Retraitements ifrs sans incidence d'impôt	(358)	(129)
Non reconnaissance d'impôts différés au titre de différences temporelles	(775)	(24)
Reconnaissance d'impôts différés actifs à hauteur des impôts différés passifs	(706)	430
Effet d'impôt liés à la renégociation de l'emprunt obligataire OCEANE	0	1370
Autres	(39)	(102)
(Charge) / produit d'impôt du Groupe	428	(2 215)
Taux effectif d'impôt	-0,42 %	-3,19 %

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.

Note 23.1 Report en avant des déficits

Au 31 décembre 2021, les déficits fiscaux reportables de la Société, s'élevaient à 450 679 048 euro (483 356 milliers d'euros au 31 décembre 2020).

Le report en avant permet d'imputer les déficits antérieurs sur le bénéfice futur à hauteur d'un plafond égal à un million d'euros par an, majoré de 50 % de la fraction du bénéfice imposable supérieure à ce plafond. Les pertes fiscales non utilisées restantes continueront d'être reportées indéfiniment.

Les déficits fiscaux reportables imputés sur le bénéfice en 2021 s'élevaient à 33 740 milliers d'euros.

Note 23.2 Actifs et passifs d'impôt différé

Les principales sources d'actifs et de passifs d'impôt différé du Groupe au 31 décembre 2021 sont les suivantes :

- Différences temporelles déductibles :
 - Liées à l'emprunt obligataire : un impôt différé passif de 2 314 milliers d'euros et actif de 1 712 milliers d'euros, soit un impôt différé passif net de 602 milliers d'euros,
 - Liées aux avantages postérieurs à l'emploi : un montant d'impôt différé passif de 216 milliers d'euros, compensé par un actif du même montant.

La Société a compensé ses actifs et passifs d'impôts différés (respectivement 1 712 milliers d'euros et 2 314 milliers d'euros) dans le cadre des conditions prévues par IAS 12, soit un impôt différé net au passif du bilan de 602 milliers d'euros.

Le produit d'impôt différé de la période s'explique principalement par la diminution de l'impôt différé passif net sur la période.

Au-delà des impôts différés passifs, aucun autre actif d'impôt différé n'a été comptabilisé car il n'est pas probable qu'un bénéfice imposable soit disponible pour compenser les différences temporelles déductibles et les déficits reportables.

Note 24 **Résultat par action**

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat net revenant aux actionnaires de la société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de la période.

Le résultat dilué par action est déterminé en ajustant le résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires et le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation, des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives. Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSAAR, SO, AGA) ou les OCEANes, sont considérés comme anti-dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action.

Résultat par action	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
Résultat net - part du Groupe (en milliers d'euros)	(101 221)	67 259
Nombre moyen pondéré d'actions pour le calcul du résultat de base par action	38 858 617	44 739 756
Résultat net - part du Groupe par action (en euros)	(2,60)	1,51
Nombre moyen pondéré d'actions pour le calcul du résultat dilué par action	38 858 617	55 613 634
Résultat net dilué - part du Groupe par action (en euros)	(2,60)	1,23

Note 25 **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 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, le tribunal de l'Etat de New York a fait droit à la demande de la Société décidant au surplus que le plaignant est forclo de l'opportunité de déposer à nouveau une plainte identique contre les défendeurs. En septembre 2021, le plaignant a fait appel de cette décision.

Note 26 **Parties liées**

Biotech Avenir SAS et le Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ créé à l'initiative de la Société sont des parties liées au sens de l'IAS 24.9.

Les sièges sociaux de Biotech Avenir SAS et du Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ sont situés à l'adresse de la Société ; ces domiciliations étant effectuées à titre gracieux.

Biotech Avenir

La holding Biotech Avenir SAS a été constituée en 2001 par les fondateurs de la Société. Son capital social est principalement détenu par des personnes physiques : les quatre fondateurs et 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 2021, Biotech Avenir SAS détenait 3,79 % du capital social de la Société.

La Société n'a réalisé aucune transaction avec Biotech Avenir en 2021 ou en 2020, mis à part la domiciliation à titre gracieux.

The NASH Epidemiology Institute™

Le Fonds de dotation The NASH Education Program™ (devenu NEI NASH Epidemiology Institute™) a été créé en novembre 2016 à l'initiative de la Société pour développer et financer des activités de sensibilisation et d'éducation visant le corps médical et le grand public.

Il a été dissout le 31 décembre 2020. Dans ce cadre, avant derniers frais bancaires de liquidation, le fonds de dotation disposait d'un solde bancaire de 17 milliers d'euros. Ces fonds ont été transférés au profit de la Fondation de France en 2021.

Groupe PCAS

Monsieur Frédéric DESDOUITS, administrateur de la Société depuis juin 2014 et actuellement membre du Conseil d'Administration de la Société, a été nommé Directeur Général du Groupe PCAS en mars 2019. Le principe actif entrant dans la composition d'élaflibranor étant fabriqué par une unité de production du Groupe PCAS depuis 2013 et Monsieur Frédéric DESDOUITS étant devenu son Directeur Général, ce dernier a été transitoirement une partie liée au sens d'IAS 24.9 jusqu'à sa démission de ce poste en mars 2020.

En janvier 2020, la Société a signé un Memorandum of Understanding avec le Groupe PCAS visant à gérer les conditions dans lesquelles le Groupe PCAS allait mettre en place à la demande de la Société une seconde source de fabrication du principe actif dans une logique de sécurisation de l'approvisionnement, et réaliser les investissements nécessaires à cette opération et à l'augmentation des capacités de production dans la perspective d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché. Le coût des transferts de technologies entre l'unité de fabrication actuelle et cette seconde source d'approvisionnement, d'un montant de 255 milliers d'euros, devait être supporté par PCAS, sauf en cas d'arrêt du programme RESOLVE-IT. Du fait de la décision d'arrêt prise le 22 juillet 2020, ces coûts ont fait partie des coûts de clôture de l'essai qui ont été comptabilisés en 2020. Ce Memorandum of Understanding a été résilié en 2020 suite à l'obtention des résultats intermédiaire de l'essai RESOLVE-IT.

Ipsen Pharma SAS

Le contrat de licence signé avec la Société Ipsen Pharma SAS en décembre 2021 prévoit qu'un certain nombre de contrats de services seront signés avec la Société en 2022.

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 couvriront l'ensemble des coûts supportés par la Société pour fournir les produits et services concernés, sans avantage économique pour Ipsen.

Note 27 Rémunérations versées aux mandataires sociaux

Par une décision en date du 2 septembre 2019, le Conseil d'Administration a accepté la démission du Président-Directeur Général de la Société et a décidé de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général de GENFIT SA avec effet à compter du 16 septembre 2019.

Lors de cette même réunion et en conséquence, le Conseil d'Administration a procédé à la nomination du Directeur Général de la Société et a confirmé l'ex-Président-Directeur Général dans ses fonctions de Président du Conseil d'Administration et de membre de certains Comités du Conseil d'Administration de la Société.

Le tableau suivant détaille la rémunération versée au Directeur Général en 2020 et en 2021.

RÉMUNÉRATIONS DU DIRECTEUR GÉNÉRAL

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
Rémunérations et autres avantages à court terme (brut + charges patronales, versés)	534	628
Provisions pour indemnités de départ en retraite	0	0
Paiements en actions	41	58
TOTAL	575	686

Le contrat de mandat du Directeur Général prévoit, en cas de cessation de son activité, une indemnité de non-concurrence égale à :

- douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et
- augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de 12 mois qui suivrait la cessation de ses fonctions, quelle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général bénéficie, sauf faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité de départ égale à :

- douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et
- augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent.

Cette indemnité serait versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe. L'indemnité ne serait pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quittait la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il avait la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Il est précisé par ailleurs que toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendrait s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement. L'engagement total et maximum représenté par cette indemnité (brut, charges patronales et taxe sur les salaires) au 31 décembre 2021 s'élèverait à 523 milliers d'euros.

Le Président du Conseil d'Administration, Monsieur Jean-François MOUNEY, bénéficie d'une rémunération fixe. Il bénéficie en outre d'un véhicule de fonctions et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe. Ces avantages sont totalisés dans le tableau ci-après à la ligne « Autres rémunérations ». Le Président du Conseil d'Administration bénéficie en outre de jetons de présence accordés au titre de sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration.

Le tableau ci-après détaille les jetons de présence et autres rémunérations dus et versés aux mandataires sociaux non dirigeants en 2020 et en 2021.

RÉMUNÉRATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX NON DIRIGEANTS

(En euros)	Exercice clos le 31/12/2020		Exercice clos le 31/12/2021	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Jean-François MOUNEY (2)				
Jetons de présence	49 937	49 939	45 863	39 232
Autres rémunérations	286 469	286 469	286 553	286 553
TOTAL	336 406	336 408	332 416	325 785
Xavier GUILLE DES BUTTES (1)				
Jetons de présence	85 020	80 660	89 822	85 020
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	85 020	80 660	89 822	85 020
Frédéric DESDOUITS (1)				
Jetons de présence	53 360	44 640	43 600	47 960
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	53 360	44 640	43 600	47 960
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	45 780	41 420	16 986	25 161
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	45 780	41 420	16 986	25 161
Anne-Hélène MONSELLATO (1)				
Jetons de présence	50 140	45 780	52 320	52 320
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	50 140	45 780	52 320	52 320
Catherine LARUE (1)				
Jetons de présence	43 600	43 600	47 651	45 780
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	43 600	43 600	47 651	45 780
Katherine KALIN (1)				
Jetons de présence	15 805	4 360	43 600	39 240
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	15 805	4 360	43 600	39 240
Eric BACLET (1)				
Jetons de présence	20 165	6 540	62 881	62 336
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	20 165	6 540	62 881	62 336
Jean-François TINE (1)				
Jetons de présence	0	0	39 724	23 919
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	0	0	39 724	23 919
TOTAL	650 276	603 408	729 000	707 521

(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 2021, la prime d'assurance qui a été payée par la Société pour cette couverture s'élève à 2 052 milliers d'euros.

Note 28 **Engagements****Contrats de sous-traitance**

Le Groupe a conclu des contrats, pour les besoins de ses activités avec des CRO (Clinical Research Organizations) dans le cadre de la conception et la réalisation des essais cliniques, ainsi qu'avec des CMO (Clinical Manufacturing Organizations) pour la fabrication de principe actif et d'unités thérapeutiques ainsi qu'avec d'autres sociétés dans le cadre de ses activités pré-commerciales, de recherche et de développement.

Ces contrats prévoient généralement la possibilité d'une résiliation anticipée sous réserve d'un préavis. Ces accords pouvant, en règle générale, être dénoncés avant terme ne sont donc pas décrits dans la liste des engagements du Groupe.

Avals et cautions

Au titre du contrat de location pour les locaux du siège social situés à Loos, GENFIT a accordé au bailleur une garantie de paiement de loyer d'un montant de 600 milliers d'euros au 31 décembre 2021 (inchangé par rapport au 31 décembre 2020).

1

2

3

4

5

6

7

8

5.5.7 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis en normes comptables IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2021

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 2021, 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 1^{er} janvier 2021 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

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Exhaustivité des dépenses de recherche et développement sous-traitées (études cliniques)

Risque identifié	Notre réponse
<p>Comme indiqué dans la note 20 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 en considérant l'évolution de la pandémie et son impact sur les activités du groupe.</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 de service 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 la 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. Enfin, nous avons effectué des tests, par sondages, afin de rapprocher les montants des estimations comptabilisées avec les éléments sous-jacents (informations des contrats, factures, état d'avancement).</p>

Traitement comptable de la modification des conditions de l'emprunt obligataire OCEANE

Risque identifié	Notre réponse
<p>Comme indiqué dans les notes 2.2 et 12.1 de l'annexe aux comptes consolidés, votre société a renégocié ses obligations convertibles existantes (« OCEANE »), ce qui a entraîné au cours de l'exercice 2021 (i) un rachat partiel des obligations (ii) une modification des conditions des obligations restantes et (iii) l'engagement de frais en lien avec l'opération. En conséquence, la société a enregistré un produit financier (boni de rachat) de M€ 35,6 et un nouveau passif financier de M€ 76,8 en janvier 2021 à la date de l'opération.</p> <p>La société a effectué une analyse des clauses contractuelles des obligations renégociées conformément à la norme IAS 32 afin d'identifier toutes les composantes à comptabiliser, le traitement approprié et l'information à mentionner dans les comptes consolidés.</p> <p>La direction a retenu diverses hypothèses pour estimer la juste valeur des obligations OCEANE, ces hypothèses comprennent notamment la volatilité et le <i>spread</i> de crédit qui ont été retenus pour déterminer un taux d'actualisation.</p> <p>Nous avons identifié le traitement comptable de la modification des conditions de l'emprunt obligataire OCEANE comme un point clé de l'audit car l'application de la norme IAS 32 à cette transaction et le développement des hypothèses mentionnées ci-dessus impliquent un niveau de complexité élevé ainsi qu'un recours important au jugement de la direction sur ces opérations matérielles pour la préparation de l'information financière consolidée.</p>	<p>Nous avons obtenu une compréhension du processus et des contrôles mis en place par votre société pour répondre au risque d'anomalies significatives spécifique à cette opération pour la préparation de l'information financière consolidée.</p> <p>Les procédures que nous avons mises en œuvre relatives à cette opération ont consisté à :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ lire l'accord de modification de l'emprunt obligataire OCEANE ainsi que les documents annexes tels que les dépôts réglementaires ainsi que les procès-verbaux des réunions des actionnaires et du conseil d'administration lors desquelles cette opération a été approuvée. ▪ prendre connaissance de l'analyse effectuée par votre société concernant cette renégociation et de la documentation correspondante, et examiner les consultations écrites des conseils externes. ▪ inclure des spécialistes en évaluation dans notre équipe d'audit pour apprécier les hypothèses retenues par la direction pour déterminer le taux d'actualisation, la volatilité et le <i>spread</i> de crédit en comparant les hypothèses avec des bases de données internes et externes avec les estimations de la société. ▪ apprécier le caractère approprié des informations fournies dans les comptes consolidés.

Identification de l'obligation de performance et allocation du revenu (contrat IPSEN)**Risque identifié**

Comme indiqué dans les notes 2.4 et 19 de l'annexe aux comptes consolidés, votre société a signé en décembre 2021 un accord de licence et de collaboration avec la société Ipsen, accordant à celle-ci les droits de développer, d'enregistrer et de commercialiser l'étude ELATIVE™ dans certaines parties du monde. A ce titre, votre société a reçu un paiement initial de M€ 120 reconnu en chiffre d'affaires à hauteur de M€ 80 en 2021. Le solde de ce paiement initial de M€ 40 a été comptabilisé en produit constaté d'avance et sera reconnu en chiffre d'affaires au fur et à mesure de la réalisation de la partie de l'étude ELATIVE™ en double aveugle. Par ailleurs, votre société est également éligible à des revenus en fonction de l'atteinte d'étapes clés relatives au développement et au paiement de redevances (« royalties ») appliqué aux ventes annuelles des produits sous licence réalisées par la société Ipsen. A ce titre, conformément à la norme IFRS 15, ces revenus seront reconnus en chiffre d'affaires en fonction de la réalisation de ces ventes. En application de la norme IFRS 15, il revient à la direction d'identifier la nature des obligations de performance de votre société envers la société Ipsen puis de déterminer l'atteinte de ces jalons ou « étapes déterminées », et enfin, d'affecter le chiffre d'affaires correspondant aux obligations de performance identifiées. Nous avons donc considéré ce sujet comme un point clé de l'audit.

Notre réponse

Nous avons pris connaissance du processus mis en place pour identifier les obligations de performance de votre société en vertu de l'accord Ipsen et pour affecter le chiffre d'affaires correspondant aux différentes obligations de performance.

Pour cela nous avons notamment :

- mené des entretiens avec la direction et les personnes concernées par le processus comptable relatif à cet accord et l'avons comparé aux pratiques courantes de l'industrie ;
- étudié l'analyse effectuée par votre société sur l'identification des obligations de performance et l'allocation du revenu au regard du contrat Ipsen. Nous avons également comparé les conclusions de votre société avec les pratiques du secteur ;
- apprécié le caractère approprié du modèle utilisé pour allouer les M€ 120 en contrepartie des différentes obligations de performance conformément aux dispositions de la norme IFRS 15 ;
- réalisé une analyse en utilisant des données financières de comparable pour déterminer le caractère approprié de la contrepartie allouée à chaque obligation de performance ;
- analysé les informations fournies par votre société pour déterminer si elles sont suffisantes et appropriées en vertu de la norme IFRS 15.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

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 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 inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

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 2021, le cabinet GRANT THORNTON était dans la huitième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la dixième année (dont huit années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé).

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 822-10 à L. 822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Neuilly-sur-Seine et Lille, le 29 avril 2022

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON
Membre français de Grant Thornton International

Jean-François Baloteaud

ERNST & YOUNG et Autres

Sandrine Ledez

5.6 Comptes Sociaux Établis en Normes Comptables Françaises

BILAN – ACTIF

	A la date du 31/12/2021		A la date du 31/12/2020	
	Brut	Amort. & dépréc.	Net	Net
<i>(en milliers d'euros)</i>				
ACTIF IMMOBILISE				
Immobilisations incorporelles				
Concessions, brevets et droits similaires	2 165	(1 556)	610	775
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	17
Immobilisations corporelles				
Constructions	255	(68)	188	213
Equipements scientifiques	4 852	(3 544)	1 307	1 829
Autres immobilisations corporelles	3 146	(2 429)	717	923
Immobilisations corporelles en cours	0	0	0	12
Immobilisations financières				
Participations	3 175	0	3 175	42
Autres titres immobilisés	987	(397)	591	355
Prêts	388	0	388	352
Autres immobilisations financières	834	0	834	1 039
TOTAL - ACTIF IMMOBILISE	15 803	(7 994)	7 809	5 556
ACTIF CIRCULANT				
Stocks	45	(40)	4	4
Avances et acomptes versés sur commandes	694	0	694	357
Créances				
Clients et comptes rattachés	64	(7)	57	715
Autres créances	7 182	0	7 182	11 125
Trésorerie				
Valeurs mobilières de placement	69 045	0	69 045	166 032
Disponibilités	188 251	0	188 251	3 350
TOTAL - ACTIF CIRCULANT	265 281	(48)	265 233	181 585
Charges constatées d'avance	2 101	0	2 101	1 686
Charges à répartir sur plusieurs exercices	1 193	0	1 193	2 301
Ecarts de conversion actif	18	0	18	7
TOTAL - ACTIF	284 396	(8 042)	276 354	191 135

BILAN – PASSIF

(en milliers d'euros)	Notes	A la date du	
		31/12/2021	31/12/2020
CAPITAUX PROPRES			
Capital social		12 454	9 722
Primes d'émission, de fusion, d'apport		421 449	358 849
Ecart de réévaluation		30	60
Réserves		6 994	6 964
Report à nouveau		(399 339)	(302 116)
Résultat de l'exercice		70 069	(97 223)
Provisions réglementées		53	127
TOTAL - CAPITAUX PROPRES		111 710	(23 617)
AUTRES FONDS PROPRES			
Avances conditionnées		3 229	3 229
TOTAL - AUTRES FONDS PROPRES		3 229	3 229
PROVISIONS			
Provisions pour risques		105	94
Provisions pour charges		723	2 706
TOTAL - PROVISIONS		829	2 800
DETTES			
Dettes financières			
Emprunts obligataires		57 356	181 312
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		15 879	1 541
Emprunts et dettes financières diverses		17	25
Dettes d'exploitation			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		13 421	20 561
Dettes diverses			
Dettes fiscales et sociales		33 252	4 595
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		76	83
Autres dettes		453	457
TOTAL - DETTES		120 453	208 575
Produits constatés d'avance		40 119	124
Ecart de conversion passif		13	25
TOTAL - PASSIF		276 354	191 135

1

2

3

4

5

6

7

8

COMPTE DE RÉSULTAT

	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2021	31/12/2020
<i>(en milliers d'euros)</i>			
Produits d'exploitation			
Chiffre d'affaires		80 064	759
Autres produits d'exploitation		249	2 433
TOTAL - PRODUITS D'EXPLOITATION		80 313	3 192
Charges d'exploitation			
Achats de marchandises, mat. premières et autres approv.		(999)	(1 443)
Autres achats et charges externes		(36 162)	(69 425)
Impôts, taxes et versements assimilés		(856)	(308)
Salaires		(8 335)	(10 810)
Charges sociales		(4 307)	(4 552)
Dotations aux amortissements		(2 378)	(2 788)
Dotations aux provisions		(7)	40
Autres charges		(751)	(1 089)
TOTAL - CHARGES D'EXPLOITATION		(53 795)	(90 376)
RESULTAT D'EXPLOITATION		26 518	(87 184)
Produits financiers			
Autres intérêts et produits assimilés		332	1 581
Reprises sur provisions et dépréciations, transferts de charges financières		61	0
Différences positives de change		8 876	4 983
Charges financières			
Dotations financières aux amortissements, dépréciations et provisions		(11)	(298)
Intérêts et charges assimilées		(1 961)	(6 315)
Différences négatives de change		(2 140)	(13 434)
RESULTAT FINANCIER		5 157	(13 482)
Produits exceptionnels			
Produits exceptionnels sur opérations de gestion		15	0
Produits exceptionnels sur opérations en capital		38 369	17
Reprises sur provisions et transferts de charges exceptionnelles		2 462	2 083
Charges exceptionnelles			
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		0	(10)
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		(1 998)	(1 407)
Dotations exceptionnelles aux amortissements, dépréciations et provisions		(47)	(3 260)
RESULTAT EXCEPTIONNEL		38 801	(2 577)
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise		(628)	0
Impôt sur les bénéfices		221	6 020
RESULTAT NET		70 069	(97 223)

5.6.1 Faits caractéristiques, principes comptables

5.6.1.1 Faits caractéristiques et événements post-clôture

L'exercice social clos le 31 décembre 2021 a une durée de 12 mois.

L'exercice précédent clos le 31 décembre 2020 avait une durée de 12 mois.

Le total du bilan de l'exercice avant affectation du résultat est de 276 354 milliers d'euros.

Le résultat net comptable est un gain de 70 069 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 6 avril 2022.

Suites de la clôture de RESOLVE-IT et arrêt du programme de développement de élafibranor dans la NASH

Suivant la décision prise par la Société en juillet 2020 de mettre fin à son essai de phase 3 RESOLVE-IT (voir Document d'Enregistrement Universel 2020), les impacts du processus de clôture de l'essai RESOLVE-IT et plus largement l'arrêt du programme de développement d'élafibranor dans la NASH ont continué à avoir des effets significatifs en 2021.

Impact sur les coûts de sous-traitance

L'arrêt du programme de développement de élafibranor dans la NASH et la clôture de l'essai RESOLVE-IT en particulier engendrent notamment des coûts externes d'ordre réglementaire, des dépenses liées aux dernières visites des patients, aux fermetures des sites d'investigation clinique, au monitoring des données cliniques, à l'établissement des rapports d'étude (Clinical Study Report), à la mise à jour du dossier de l'étude (Trial Master File), à la mise en œuvre d'une clause de sortie d'un contrat d'approvisionnement, etc.

En 2020, les coûts de sous-traitance de l'essai RESOLVE-IT s'étaient élevés à un total de 25,4 millions d'euros, incluant un montant de 9,7 millions d'euros postérieur à l'arrêt de cet essai. En 2021, ces coûts se sont élevés à 3,3 millions d'euros. La Société estime par ailleurs que les coûts de sous-traitance restant à constater en 2022 n'excéderont pas 500 milliers d'euros.

Pour rappel, l'analyse réalisée en 2020 sous le prisme du règlement ANC a conduit la Société à considérer que :

- Les coûts encourus dans le cadre de la clôture de l'essai RESOLVE-IT bénéficient à l'essai ELATIVE évaluant élafibranor dans la CBP (notamment, la constitution d'un dossier de sécurité d'emploi d'élafibranor), à l'exception de certains frais administratifs et de destruction de comprimés ;
- Par conséquent, ces coûts rattachables à l'essai ELATIVE n'ont pas fait l'objet d'une provision, dans la mesure où la Société compte mener cet essai à son terme (cet essai ne pouvant pas être qualifié de contrat déficitaire au sens du règlement ANC).

Selon cette analyse, les coûts non-rattachables à l'essai ELATIVE (frais administratifs et de destruction de comprimés) ont fait l'objet d'une provision comptabilisée en 2020 à hauteur de 378 milliers d'euros. Compte tenu de la reprise de 366 milliers d'euros comptabilisée en 2021, le montant résiduel de cette provision s'élève à 12 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

Impact sur le parc d'équipements scientifiques

La Société a analysé l'impact de la clôture de RESOLVE-IT et de sa décision de réorganiser ses activités sur le parc des équipements scientifiques. Il a ainsi fait l'inventaire de ceux qui devraient éventuellement être cédés ou conservés pour remplacement ou mis au rebut.

Matériels en crédit-bail

La perte de valeur d'équipements en crédit-bail, constatée à hauteur de 600 milliers d'euros en 2020 afin de tenir compte de la perte potentielle par rapport à la valeur nette comptable du droit d'utilisation à l'actif, a fait l'objet d'une reprise de 575 milliers d'euros, suivant le rachat et la cession de certains de ces équipements en 2021.

Matériels détenus en propre

La perte de valeur d'équipements détenus en propre, constatée à hauteur de 363 milliers d'euros en 2020 afin de tenir compte de la perte potentielle par rapport à la valeur nette comptable, a fait l'objet d'une reprise de provision de 359 milliers d'euros, suivant le rachat et la cession de certains de ces équipements en 2021.

Voir [note 2.1](#) – « Actif immobilisé ».

Locaux

Au 31 décembre 2020, certaines parties des locaux loués n'étant plus utilisés (établissement de Paris et du siège de Loos), une provision de 1 161 milliers d'euros pour contrats à perte telle que définie par le PCG avait été constatée (voir section 3.3 – « Provisions ») pour couvrir les paiements futurs des loyers. De même pour les agencements des portions des locaux inoccupés, une dépréciation avait été constatée en 2020 pour un montant de 93 milliers d'euros.

En 2021, la Société ayant conclu un protocole de résiliation amiable anticipée mettant fin au bail de location de ses bureaux situés à Paris, lui permettant en outre de déménager ceux-ci, une reprise de provision a été comptabilisée en 2021 d'un montant de 489 milliers d'euros (concernant la portion de locaux précédemment inoccupés et leurs agencements).

Réorganisation et plan de sauvegarde de l'emploi

Suivant le plan de réorganisation et le plan de sauvegarde de l'emploi (PSE) mis en œuvre par la Société au second semestre 2020, les effectifs de GENFIT SA ont été réduits à 117 au 31 décembre 2020, contre 183 au 30 juin 2020.

Les charges à payer pour les préavis, indemnités de rupture, indemnités de départ volontaire liées au PSE, comptabilisées à hauteur de 1 326 milliers d'euros en 2020, ont été décaissées en 2021.

La provision relative aux mesures d'accompagnement accordées dans le cadre du PSE (primes de retour rapide à l'emploi, formation, aides création d'entreprise), comptabilisée à hauteur de 523 milliers d'euros en 2020, a fait l'objet d'une reprise de 352 milliers d'euros en 2021.

Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible (OCEANES)

Opération de rachat partiel et d'aménagement des termes des OCEANES

En janvier 2021, la Société a annoncé le succès de l'offre de rachat partiel et d'aménagement des termes des 6 081 081 Obligations à option de Conversion et/ou d'Échange en Actions Nouvelles et/ou Existantes (ci-après « les OCEANES ») à échéance d'octobre 2022 qu'elle avait émises dans le cadre de l'emprunt obligataire de 180 millions d'euros qu'elle a souscrit en octobre 2017. Ce projet de renégociation de la dette obligataire a permis de repousser la maturité de cette dette jusqu'au 16 octobre 2025 et de réduire son montant nominal de moitié. Le ratio de conversion est passé d'une OCEANE pour une action à une OCEANE pour 5,5 actions.

Réduction du montant de la dette obligataire résiduelle grâce à la conversion d'OCEANES renégociées en actions

A la suite de l'opération de rachat partiel et d'aménagement des OCEANES évoquée plus haut, certaines OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions : respectivement 552 238, 483 330, 216 591 et 10 000, en janvier, février, mars et août 2021.

Du fait de ces conversions, le capital de la Société a été porté à un montant nominal de 11 457 562,50 euros, divisé en 45 830 250 actions entièrement libérées (montants avant l'augmentation de capital souscrite par Ipsen en décembre 2021).

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

- La Société n'a pas reçu de nouvelle demande de conversion en actions.
- Le nombre d'OCEANES restant en circulation est 1 923 662.
- La dette obligataire résiduelle nominale ne s'élève donc plus qu'à environ 56 940 milliers d'euros, soit moins du tiers du montant de la dette nominale initiale de 180 000 milliers d'euros.

Compte tenu des conversions ci-dessus et de l'augmentation de capital souscrite par Ipsen en décembre 2021, le capital de la Société a été porté à un montant nominal de 12 453 872,25 euros, divisé en 49 815 489 actions entièrement libérées, et la dilution maximale en cas de conversion de toutes les obligations convertibles serait de 18% (en % de détention du capital au 29 avril 2022).

Les frais associés à cette renégociation (conseils bancaires, honoraires d'avocats, coûts d'organisation des AG, ...) figurent dans les comptes de la Société en charges pour un montant de 745 milliers d'euros en 2020 et de 2 303 milliers d'euros en 2021.

COVID-19 et aides financières

COVID-19

La propagation sans précédent de COVID-19 – caractérisée de pandémie par l'Organisation Mondiale de la Santé le 11 mars 2020 – impacte la santé mondiale et l'écosystème économique mondial, y compris GENFIT.

Nous avons travaillé avec nos partenaires de recherche contractuels (CRO), les sites d'essais cliniques et les investigateurs cliniques pour revoir de façon régulière nos estimations quant à l'exécution de nos programmes en prenant en compte l'évolution de la pandémie et son impact sur nos activités.

Des mesures appropriées ont été prises parmi lesquelles la mise en place de rendez-vous virtuels, d'évaluations biologiques réalisées par des laboratoires locaux, la livraison du candidat-médicament au domicile des patients pour assurer, quand cela sera nécessaire, la sécurité des participants à l'essai dans le contexte actuel.

Suite aux mesures mises en place en concertation avec notre CRO, nous avons pu minimiser les perturbations sur notre essai clinique de Phase 3 ELATIVE évaluant élafibranor dans la CBP, qui a recruté son premier patient en septembre 2020. Au début de l'essai, et en tenant compte de la situation de la pandémie,

nous avons estimé que le recrutement dans l'étude clinique ELATIVE prendrait environ 18 mois, et nous restons à l'heure actuelle globalement en ligne avec ces estimations. Cependant, la progression rapide du variant très contagieux Omicron a engendré des complications supplémentaires dans le recrutement des patients et dans l'ensemble de nos activités d'essais cliniques. Le taux d'infection et les mesures prises pour ralentir sa propagation ont obligé certains patients à repousser leurs visites ou à devoir être screenés une seconde fois car ils ont dépassé la fenêtre de screening. La dégradation récente de la situation pandémique a également créé un retard administratif supplémentaire important pour les sites cliniques et agences réglementaires dû, dans un contexte où le nombre d'essais cliniques est demeuré important, à une pénurie de personnel. Cela a impacté en particulier les régions subissant déjà des retards importants, telle que l'Amérique Latine. Bien que nous n'anticipions pas que ces complications récentes changent nos estimations relatives à la disponibilité des résultats principaux d'ELATIVE, nous travaillons actuellement avec notre CRO pour évaluer l'ampleur de l'impact sur les délais de recrutement des patients.

Aides financières

Dans le contexte de la pandémie de COVID-19, la Société a en outre obtenu en 2021 :

- 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'État 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'État français;
- Un prêt bonifié de 2,25 millions d'euros, souscrit auprès de Bpifrance en novembre 2021.

Les deux premiers prêts ci-dessus (PGE) prévoient une maturité initiale d'un an avec des options d'échelonnement jusqu'à six ans. Le troisième (prêt bonifié) prévoit une maturité initiale de six ans.

Conclusion d'un accord de licence et de partenariat avec 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 (CBP), dans le cadre d'un partenariat global de long terme ("Collaboration and License Agreement").

L'accord confère à Ipsen les droits globaux (à l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao, où Terns Pharmaceuticals détient la licence exclusive pour développer et commercialiser élaflibanor) pour développer et commercialiser élaflibanor, candidat médicament de GENFIT, « first-in-class », agoniste des récepteurs PPAR alpha et PPAR delta, dans la CBP (maladie inflammatoire du foie, chronique et rare).

En vertu de cet accord :

- GENFIT reste responsable de l'essai de Phase 3 ELATIVE jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle. Ipsen assume la responsabilité de tous les futurs développements cliniques, y compris l'achèvement de la période d'extension à long terme de l'essai ELATIVE, ainsi que de la commercialisation.
- GENFIT a reçu de Ipsen un paiement initial de 120 millions d'euros en décembre 2021 (augmenté d'un montant de TVA collectée de 24 millions d'euros), reconnu en chiffre d'affaires à hauteur de 80 millions d'euros en 2021. Le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros, a été comptabilisé en 2021 en produit constaté d'avance et sera reconnu en chiffre d'affaires au fur et à mesure de la réalisation de l'essai de Phase 3 ELATIVE jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle.
- 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, ces revenus seront reconnus en chiffre d'affaires en fonction de l'atteinte de ces étapes clés.
- 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, ces revenus seront reconnus en chiffre d'affaires en fonction de la réalisation de ces ventes.

Dans le prolongement de la collaboration entre GENFIT et Ipsen dans la CBP, cet accord constitue également un partenariat stratégique, permettant à Ipsen d'accéder aux compétences de recherche de GENFIT et à d'autres programmes cliniques, comprenant notamment certains droits de première négociation.

Parallèlement, Ipsen est devenu actionnaire de GENFIT à hauteur de 8% de son capital, par l'achat de 3 985 239 actions nouvellement émises en décembre 2021 pour un montant de 28 millions d'euros entièrement libéré en décembre 2021. L'émission de ces actions nouvelles a été réalisée en application de la vingtième résolution de l'assemblée générale des actionnaires de GENFIT du 30 juin 2021. La prise de participation d'Ipsen est soumise une période d'incessibilité ("lock-up period") prenant fin, en cas de résultats favorables de l'essai ELATIVE, à la première des dates entre la date à laquelle l'EMA émet auprès de la Commission européenne une recommandation formelle d'autorisation de mise sur le marché d'élaflibanor dans la CBP, ou la date à laquelle la FDA accorde l'approbation d'élaflibanor dans la CBP. Par ailleurs, le Conseil d'Administration de GENFIT proposera un siège à Ipsen lors de la prochaine assemblée générale des actionnaires.

Conclusion d'un accord de licence avec Genoscience Pharma

Le 16 décembre 2021, GENFIT a acquis auprès de la société Genoscience Pharma des droits exclusifs de développement et de commercialisation du traitement expérimental GNS561 dans le cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe, y compris au Royaume-Uni et en Suisse.

GNS561 est un inhibiteur de PPT1 bloquant l'autophagie de stade clinique innovant développé par Genoscience Pharma. Ce composé a fait l'objet d'études pré-cliniques et d'un essai clinique de Phase 1b qui a confirmé le rationnel pour viser le traitement du cholangiocarcinome (CCA), un cancer des voies biliaires avec une mortalité élevée et des options de traitements limitées (maladie orpheline).

Aux termes de cet accord, Genoscience Pharma est éligible à des paiements d'étapes cliniques et réglementaires jusqu'à 50 millions d'euros et au versement de royalties échelonnées.

Les premiers paiements d'étapes sont subordonnés à des résultats positifs pour l'essai clinique de Phase 2 dans le CCA et pourront le cas échéant se monter jusqu'à 20 millions d'euros.

A ce titre, ces paiements constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les comptes sociaux de GENFIT SA au 31 décembre 2021.

Les paiements d'étapes suivants seront déclenchés en cas de résultats positifs dans le cadre de la Phase 3. Ces paiements feront l'objet d'une analyse lorsqu'ils seront encourus afin de déterminer s'ils sont éligibles à une activation. Le cas échéant, ils seront capitalisés au moment de leur versement. Dans le cas contraire, ils constituent également des passifs éventuels qui seront comptabilisés en charges lorsqu'ils seront encourus.

En outre, GENFIT 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.

GENFIT a également réalisé une prise de participation de 10% au capital de Genoscience Pharma grâce à la souscription de nouvelles actions ordinaires pour un montant de 3,1 millions d'euros intégralement versée en décembre 2021.

Événements post-clôture

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 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'État 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'État du Commonwealth du Massachusetts. Toutefois, en décembre 2020, le même plaignant a déposé un nouveau recours 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 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, le tribunal de l'État 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. En septembre 2021, le plaignant a fait appel de cette décision.

Évènement post-clôture, sans incidence sur les états financiers clos au 31 décembre 2021

Le 9 mars 2022, le plaignant a complété ses écritures de requête dans le délai imparti. La Société a l'intention de défendre la décision du tribunal de première instance devant la cour d'appel.

5.6.1.2 Règles, principes comptables, méthodes d'évaluation

Les conventions ci-après ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux règles de base suivantes :

- continuité de l'exploitation ;
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre ;
- indépendance des exercices.

Les principales méthodes utilisées sont les suivantes :

Capitaux propres	Les coûts directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction des capitaux propres.
Dépenses de recherche	<p>Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges dans les comptes.</p> <p>Les dépenses de développement sont uniquement enregistrées en immobilisations incorporelles si elles répondent aux critères suivants :</p> <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>
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'acquiescer 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	Elles sont constituées pour tenir compte des risques financiers existant à la date de clôture des comptes. Provisions pour contrats déficitaires : dès lors qu'un contrat répond à la définition d'un contrat déficitaire l'entité doit provisionner les coûts nets inévitables attachés à l'obligation contractuelle. Un contrat déficitaire est un contrat pour lequel les coûts inévitables pour satisfaire aux obligations contractuelles sont supérieurs aux avantages économiques à recevoir (se reporter à l'analyse réalisée du paragraphe 1.1.1 Impact sur les coûts de sous-traitance).
Reprises de provisions	Elles correspondent soit à des charges constatées au cours de l'exercice, soit à la disparition du risque financier au titre duquel la provision a été constituée.
Créances et dettes en monnaies étrangères	Elles sont converties et comptabilisées en monnaie nationale sur la base du dernier cours de change. Lorsque l'application du taux de conversion à la date de l'arrêté des comptes a pour effet de modifier les montants en monnaie nationale précédemment comptabilisée, les différences de conversion sont inscrites dans des comptes transitoires, en attente de régularisation ultérieure.

1

2

3

4

5

6

7

8

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>
---------------------------------------	---

5.6.1.3 Comparabilité des comptes (changements de méthode, modalités significatives)

Les états financiers sont établis en conformité avec :

- le règlement de l'ANC n° 2014-03 mis à jour par le règlement ANC 2018-07 ;
- les articles L. 123-12 à L. 123-28 du Code 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	252	Note 18 Charges constatées d'avance	269
Note 1.1 Nature et montant des éléments constituant les immobilisations	252	Note 19 Produits à recevoir rattachés aux postes.....	269
Note 1.2 Détail des mouvements de l'exercice.....	253	Note 20 Produits constatés d'avance	270
Note 2 Stock	254	Note 21 Charges à payer rattachées aux postes de dettes	270
Note 3 Créances.....	255	Note 22 Engagements en matière de location	270
Note 4 Disponibilités et valeurs mobilières de placement.....	255	Note 23 Engagements en matière de crédit-bail	270
Note 5 Provisions pour dépréciation	256	Note 24 Dettes garanties par des sûretés réelles	272
Note 6 Charges constatées d'avance	256	Note 25 Engagements en matière de pensions et obligations	272
Note 7 Charges à répartir sur plusieurs exercices.....	256	Note 26 Autres engagements	272
Note 8 Produits à recevoir rattachés aux postes de créances.....	257	Note 26.1 Obligation potentielle.....	272
Note 9 Capitaux propres	257	Note 26.2 Autres engagements	273
Note 9.1 Capital social	257	Note 27 Effectifs	273
Note 9.2 Bons de souscription d'actions	258	Note 28 Plans de souscription d'actions et plans	273
Note 10 Subventions, avances conditionnées et remboursables.....	261	Note 29 Rémunération des dirigeants	277
Note 11 Provisions.....	261	Note 30 Éléments concernant les entreprises liées	280
Note 12 Dettes	262	Note 31 Instruments financiers	280
Note 13 Produits constatés d'avance	264	Note 31.1 Risque de change.....	280
Note 14 Charges à payer rattachées aux postes de dettes . 265		Note 31.2 Risque de taux	281
Note 15 Produits	265	Note 31.3 Risque de liquidité.....	281
Note 15.1 Ventilation du chiffre d'affaires	266	Note 31.4 Risque de crédit.....	281
Note 15.2 Ventilation des autres produits d'exploitation.....	266	Note 32 Litiges et passifs éventuels	281
Note 15.3 Autres produits.....	267		
Note 16 Charges.....	267		
Note 16.1 Charges d'exploitation.....	267		
Note 16.2 Autres charges	267		
Note 17 Résultat et impôt sur les bénéfices.....	268		
Note 17.1 Résultats – Ventilation de l'impôt sur les bénéfices	268		
Note 17.2 Détail du résultat exceptionnel	268		
Note 17.3 Incidence des évaluations fiscales dérogatoires	269		
Note 17.4 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt.....	269		

1

2

3

4

5

6

7

8

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 31/12/2021		A la date du 31/12/2020	
	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	2 095	(1 556)	540	705
Brevets	70	0	70	70
Fonds commercial				
Fonds commercial - Mali de fusion	0	0	0	0
Autres immobilisations incorporelles				
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	17
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles				
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles	0	0	0	0
Total	2 166	(1 557)	610	792

IMMOBILISATIONS CORPORELLES

(en milliers d'euros)	A la date du 31/12/2021		A la date du 31/12/2020	
	Brut	Amort. & dépréc.	Net	Net
Terrains				
Terrains	0	0	0	0
Constructions				
Constructions	0	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	255	(68)	188	213
Installations techniques, matériels et outillage industriels				
Equipements scientifiques	4 852	(3 544)	1 307	1 829
Autres immobilisations corporelles				
Installations, aménagements	1 448	(953)	495	593
Matériel de transport	91	(31)	60	13
Equipements informatiques	1 330	(1 231)	100	243
Equipements de bureau	276	(214)	62	74
Immobilisations corporelles en cours				
Immobilisations en cours	0	0	0	12
Avances et acomptes sur immobilisations corporelles				
Avances et acomptes sur immobilisations corporelles	0	0	0	0
Total	8 253	(6 041)	2 212	2 976

IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES

(en milliers d'euros)	A la date du 31/12/2021		A la date du 31/12/2020	
	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	3 175	0	3 175	42
Créances rattachées à des participations				
Créances rattachées à des participations	0	0	0	0
Autres titres immobilisés				
Titres immobilisés	0	0	0	0
Actions propres	987	(397)	591	355
Prêts				
Effort de construction	388	0	388	352
Autres immobilisations financières				
Dépôts, cautionnements versés	321	0	321	351
Contrat de liquidité - part en espèces	513	0	513	688
Total	5 384	(397)	4 987	1 788

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement les dépenses réalisées au 31 décembre 2021 dans le cadre des logiciels bureautiques et administratifs, ainsi que des logiciels scientifiques acquis par GENFIT.

Les immobilisations financières comprennent notamment :

- un dépôt de garantie de 291 milliers d'euros versé dans le cadre du contrat de bail de l'ensemble immobilier situé à Lille et un dépôt de garantie de 19 milliers d'euros versé dans le cadre du contrat de bail des locaux situés à Paris ; un dépôt de garantie 11 milliers d'euros versé dans le cadre de la location de l'espace de co-working.
- les moyens figurant au compte de liquidité confié par GENFIT à CM-CIC Market Solutions.

Au 31 décembre 2021, le compte de liquidité faisait apparaître un solde en espèces se montant à 513 milliers d'euros, et 137 012 titres. Une provision pour dépréciation a été constatée à hauteur de 397 milliers d'euros.

Le montant des immobilisations financières de la Société s'élevait à 4 987 milliers d'euros au 31 décembre 2021, contre 1 788 milliers d'euros au 31 décembre 2020. Cette variation est principalement liée à la prise de 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.

Note 1.2 Détail des mouvements de l'exercice

Note 1.2.1 Valeurs brutes

IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Valeurs brutes (en milliers d'euros)	A la date du 31/12/2020	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2021
	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut
Immobilisations incorporelles	2 323	137	(293)	2 166
Immobilisations corporelles	9 637	471	(1 855)	8 253
Immobilisations financières	2 245	3 375	(236)	5 384
Total	14 205	3 983	(2 385)	15 803

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 31/12/2020	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2021
	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut
Immobilisations incorporelles	(1 531)	(223)	198	(1 557)
Immobilisations corporelles	(6 175)	(906)	1 173	(5 907)
Immobilisations financières	0	0	0	0
Total	(7 706)	(1 130)	1 371	(7 464)

IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Dépréciations <i>(en milliers d'euros)</i>	A la date du 31/12/2020	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2021
	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut
Immobilisations incorporelles	0	0	0	0
Immobilisations corporelles	(487)	0	353	(134)
Immobilisations financières	(457)	0	61	(397)
Total	(944)	0	413	(530)

Note 2 Stock

La Société a comptabilisé des stocks dans le cadre de ses alliances de co-recherche. Cette activité ayant cessé depuis 2015, les stocks de consommables de laboratoire ont vu leur diminution se poursuivre.

Ces stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation. Le coût est calculé au coût moyen unitaire pondéré.

Dans le cadre de ses activités de développement, la Société fait fabriquer des principes actifs, et les unités thérapeutiques résultant de leur transformation ou acquises sont comptabilisées en charge dès leur acquisition dans la mesure où ces produits sont utilisés dans le cycle de recherche.

À la clôture de l'exercice 2021, le stock est évalué à 4 milliers d'euros.

STOCKS

<i>(en milliers d'euros)</i>	A la date du 31/12/2021			A la date du 31/12/2020
	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

	A la date du	Échéance	Échéance
	31/12/2021	à moins d'1 an	à plus d'1 an
(en milliers d'euros)	Brut	Brut	Brut
Créances de l'actif immobilisé			
Prêts	388	0	388
Autres immobilisations financières	834	0	834
Créances de l'actif circulant			
Clients douteux ou litigieux	7	7	0
Autres créances clients	57	57	0
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	4	4	0
Etat - Impôt sur les bénéfices	5 282	5 282	0
Etat - Tva	1 038	1 038	0
Etat - Autres impôts, taxes et versements assimilés	29	29	0
Divers - subventions à recevoir	5	3	3
Débiteurs divers	823	823	0
Charges constatées d'avance			
Charges constatées d'avance	2 101	2 101	0
Total	10 568	9 344	1 224

Dans le tableau ci-dessus, le poste "Etat - Impôt sur les bénéfices" correspond à la créance de crédit d'impôt recherche.

Le crédit d'impôt recherche dû au titre de 2020 a été remboursé à GENFIT en octobre 2021.

Le crédit d'impôt recherche à recevoir d'un montant de 5 282 milliers d'euros est le montant estimé au 31 décembre 2021 de la créance de crédit d'impôt recherche pour l'exercice 2021.

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 2021 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 31/12/2020	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2021
	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	0	0
Créances rattachées à des participations				
Créances rattachées à des participations	0	0	0	0
Autres titres immobilisés				
Titres immobilisés	0	0	0	0
Actions propres	(457)	0	61	(397)
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	(457)	0	61	(397)

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	
	31/12/2021 Brut	31/12/2020 Brut
Charges constatées d'avance	2 101	1 686
Total	2 101	1 686

Note 7 Charges à répartir sur plusieurs exercices

La Société a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANE (à échéance du 16 octobre 2022) d'un montant nominal de 180 millions d'euros. Cet emprunt obligataire a fait l'objet d'un rachat partiel et de l'aménagement de ses termes conclus en janvier 2021. 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 :

(en milliers d'euros)	A la date du
	31/12/2021
Immobilisations financières	0
Créances - Clients et cptes rattachés (factures à émettre)	0
Autres créances - Fournisseurs (avoirs à recevoir)	752
Autres créances - Personnel	0
Autres créances - Organismes sociaux	4
Autres créances - Etat	0
Autres créances - Divers	1
Disponibilités - Intérêts courus à recevoir	46
Total	803

NOTES SUR LE BILAN PASSIF**Note 9 Capitaux propres****Note 9.1 Capital social**

	A la date du	Mouvements sur la période		A la date du
	31/12/2020	Augmentations	Diminutions	31/12/2021
Valeur nominale - en euros	0,25			0,25
Nombre d'actions	38 888 379	10 927 110	0	49 815 489
Capital social - en milliers d'euros	9 722	2 732	0	12 454

Les actions ordinaires sont classées en capitaux propres. Tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et nominative depuis au moins deux ans, bénéficie de droits de vote double dans les conditions prévues par la loi (article 32 des Statuts de la Société).

Au 31 décembre 2021, 2 347 639 actions étaient détenues depuis plus de deux ans et conféraient à leurs détenteurs des droits de vote double (4,71% du capital social émis).

Variation du capital social en 2021

Le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 27 novembre 2019, a constaté le 26 janvier 2021, avec effet rétroactif au 31 décembre 2021, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2017-2 et AGA D 2018 et à la totalité des actions gratuites AGA S 2017-2 et AGA S 2018 étaient atteintes à la date du 31 décembre 2021. 29 762 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées. Le capital social a été augmenté en conséquence.

Le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 16 décembre 2021, a constaté le 22 décembre 2021, la réalisation d'une augmentation de capital au profit de la Société Ipsen Pharma SAS. 3 985 239 actions nouvelles ont été créées à cette occasion. Le capital social a été augmenté en conséquence.

Ce faisant et au total, le nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2021 s'établissait à 49 815 489.

Variations du capital social en 2020

Le Président-Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 13 mars 2019, a décidé le 26 mars 2019, conformément aux 17e et 18e résolutions de l'Assemblée générale du 15 juin 2018, de procéder à une augmentation de capital par voie d'offre d'actions ordinaires à catégorie de personnes sous la forme d'American Depositary Shares aux États-Unis d'Amérique et d'un placement privé d'actions ordinaires en Europe et dans d'autres pays en dehors des États-Unis. Cette opération a conduit à l'émission de 7 647 500 actions nouvelles représentant une souscription d'un montant brut de 137 631 milliers d'euros. Le capital social a été augmenté en conséquence.

En outre, le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 27 novembre 2019, a constaté le 16 décembre 2019, avec effet rétroactif au 15 décembre 2019, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2016-1 et AGA D 2016-2 et à la totalité des actions gratuites AGA S 2016-2 étaient atteintes à la date du 31 décembre 2020. 7 796 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées. Le capital social a été augmenté en conséquence.

Enfin, le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 21 novembre 2017, a constaté le 2 janvier 2020, avec effet rétroactif au 31 décembre 2020, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2017-1 et à la totalité des actions gratuites AGA S 2017-1 étaient atteintes. 19 400 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées et le capital social a été augmenté en conséquence.

Ce faisant et au total, le nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2020 s'établissait à 38 888 379.

Note 9.2 Bons de souscription d'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 en 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020 et 2021 se composent de bons de souscriptions et/ou d'acquisition d'actions (BSAAR), d'options de souscription d'actions (SO) et d'actions gratuites (AGA).

Les paiements fondés sur des actions accordés aux administrateurs et consultants en 2014, 2015 et 2017 et 2019 sont des bons de souscription d'actions (BSA). Pour la valorisation de ces paiements fondés en action 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. Les termes et conditions de ces plans sont détaillés dans le présent Document d'Enregistrement Universel.

En 2021, les seuls paiements en actions octroyés ont été des options de SO et AGA.

Aucun exercice n'a été effectué au cours de l'année 2021.

Le montant total de la charge comptabilisée en 2021 au titre d'IFRS 2 est de 470 milliers d'euros contre 1 236 milliers d'euros en 2020.

Les principaux termes et conditions de ce programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

Paiements fondés sur des actions	2019		2017		2015		2014	
	Bons de souscription d'actions (BSA)		BSA 2017-A	BSA 2017-B	BSA 2015-A	BSA 2015-B	BSA 2014-A	BSA 2014-B
Date d'Assemblée	15/06/2018		16/06/2017		02/04/2014		02/04/2014	
Date du directoire					09/01/2015		24/07/2014	
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	18/10/2019		21/11/2017					
Date de la décision du Directeur Général	31/10/2019		06/12/2017					
Bénéficiaires	Consultants	Consultants et mandataires sociaux		Consultants et mandataires sociaux		Consultants et mandataires sociaux		
Nombre total de BSA souscrits	35 070	18 345	18 345	12 860	12 860	46 765	46 765	
Nombre total de BSA caduques	0	0	0	12 860	12 860	46 765	46 765	
Nombre total de BSA restant à exercer	35 070	18 345	18 345	0	0	0	0	
Prix d'émission	1,23 €	2,00 €		0,01 €		0,01 €		
Prix d'exercice	12,32 €	19,97 €		35,95 €		23,50 €		
Juste valeur selon IFRS 2	0,75 €	3,78 €	3,81 €	25,33 € / 26,89 €	25,33 € / 26,31 €	15,61 € / 24,84 €	15,61 € / 24,85 €	
Échéance des droits	31/05/2024	30/06/2022	15/07/2022	31/05/2019	30/11/2019	30/09/2018	28/02/2019	
Méthode d'évaluation utilisée	Black & Scholes							
Rendement en dividende	0 %		0 %		0 %		0 %	
Volatilité	40,0 %	36,4 %	35,7 %	74,9 %		74,9 %		
Taux d'intérêt sans risque	0 %		0,0 %		0,4 %		0,4 %	
Maturité attendue	0,7 an		0,6 an		4 ans		4 ans	

Paielements fondés sur des actions Attributions gratuites d'actions (AGA)	2021	
	AGA S	
	Salariés	Mandataires sociaux (1)
Date d'Assemblée	27/11/2019	27/11/2019
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	26/02/2021	17/03/2021
Date de la décision du Directeur Général	30/03/2021	
Nombre total d'AGA acceptées	32 400	15 000
Nombre total d'AGA caduques	3 400	
Nombre total d'AGA définitivement acquises	0	0
Nombre total d'AGA restant à acquérir	29 000	15 000
Période d'acquisition	Du 30/03/2021 au 31/03/2024	Du 17/03/2021 au 31/03/2024
Méthode d'évaluation utilisée		
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution	4,00 €	4,15 €
Rendement en dividende	0 %	0 %
Volatilité	51,0 %	51,0 %
Taux d'intérêt sans risque	-0.0059	-0.0059
Taux de turnover	0,0 %	0,0 %

(1) Directeur Général.

Paielements fondés sur des actions Options de souscription d'actions (SO)	2021		
	SO		
	Mandataires sociaux (1)	Salariés	Salariés
Date d'Assemblée		30/06/2021	
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général		18/10/2021	
Date de la décision du Directeur Général		19/10/2021	
Nombre total de SO acceptées	35 000	134 375	32 500
Nombre total de SO caduques	0	0	7 500
Nombre total de SO définitivement acquises	0	0	0
Nombre total de SO restant à acquérir	35 000	134 375	25 000
Prix d'exercice	3,26 €	2,61 €	3,22 €
Période d'acquisition		Du 20/10/2021 au 20/10/2024	
Période d'exercice		Du 21/10/2024 au 21/10/2031	
Juste valeur	1,06 €	1,30 €	1,07 €
Méthode d'évaluation utilisée		Black-Scholes	
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution	3,24€	3,24€	3,24€
Rendement en dividende		0 %	0 %
Volatilité		50,0 %	50,0 %
Taux d'intérêt sans risque		-0.0059	-0.0059
Taux de turnover		0,00 %	0,00 %

(1) Directeur Général

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

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions
AGAD 2021	31 mars 2024	<p>50 % des actions gratuites 2021 seront attribuées si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibranor dans la CBP et à l'étude clinique ELATIVE est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) « Last Patient Visit » dans ELATIVE au quatrième trimestre 2022 ou avant ; (ii) les résultats d'ELATIVE sont communiqués au marché avant ou au cours du premier semestre 2023 ; (iii) en cas de dépôt d'un dossier d'enregistrement d'élafibranor dans la CBP auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) en 2023. <p>25 % des Actions Gratuites seront attribuées si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins un acteur majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) est conclu par la Société ; (ii) utilisation de la technologie NIS4 dans au moins 20 études cliniques. <p>25 % des Actions Gratuites seront attribuées si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) une étude clinique pour une nouvelle indication avec élafibranor ou NTZ est en cours ou a été réalisée ; (ii) en cas de développement ou d'acquisition des droits d'une nouvelle molécule par la Société.

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions
		<p>50 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibranor dans la CBP et à l'étude clinique ELATIVE est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) Principaux résultats de ELATIVE communiqués au cours du deuxième trimestre 2023 ou avant ; (ii) un dossier d'enregistrement d'élafibranor dans la CBP auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) est déposé au cours du second semestre 2023 ou avant ; ; (iii) élafibranor est homologué par une autorité réglementaire en 2024.
SO D 2021 SO C 2021 SO US 2021	20 octobre 2024	<p>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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> (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.
		<p>15 % des stock-options 2021 seront exerçables exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins deux acteurs majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) ou du diagnostic ont été signés par la Société ; (ii) Le LDT NASHnext de Labcorp est remboursé par au moins trois payeurs aux États-Unis (Assurance, système intégré, etc.)..
		<p>20 % des stock options 2021 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie: (i) au moins une nouvelle molécule (hors élafibranor et NTZ) est développée ou les droits de développement d'une nouvelle molécule ont été acquis pour développement hors de la franchise ACLF (performance déjà couverte ci-dessus) ;</p> <p>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>L'exercice des stock-options 2021 est également conditionné par la présence des Bénéficiaires de stock-options 2021 au 20 octobre 2023, sous réserve des exceptions prévues habituellement dans les règlements de plans d'attribution d'options.</p>

Note 10 Subventions, avances conditionnées et remboursables

La Société bénéficie d'aides de diverses natures.

Les subventions d'exploitation	<p>Les subventions d'exploitation sont destinées à financer les programmes de recherche. 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.</p>
Les avances conditionnées	<p>Les avances conditionnées sont destinées à financer les programmes de recherche définis. Ces avances sont remboursables dans leur totalité à plus long terme en cas de succès du programme qui a bénéficié de l'aide. Elles sont comptabilisées en dettes financières diverses pour leur valeur nominale. Lorsqu'un constat d'échec est prononcé, elles sont requalifiées, en toute ou partie, en subventions et reprises immédiatement en résultat.</p>
Les avances remboursables	<p>Les avances remboursables sont destinées à accompagner la Société dans l'aboutissement de son projet de développement, elles sont soumises à intérêts.</p>

AVANCES CONDITIONNÉES ET REMBOURSABLES

(en milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2020
Avances conditionnées et remboursables - OSEO ITDIAB	3 229	3 229
Total	3 229	3 229

Note 11 Provisions

PROVISIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

(en milliers d'euros)	A la date du	Mouvements sur la période		A la date du
	31/12/2020	Augmentations	Diminutions	31/12/2021
	Provisions			Provisions
Provisions pour risques				
Provisions pour litiges	87	0	0	87
Provisions pour amendes et pénalités non déductibles	0	0	0	0
Provisions pour pertes de change	7	18	(7)	18
Autres provisions pour risques	0	0	0	0
Total	94	18	(7)	105
Provisions pour charges				
Provisions pour impôts	0	0	0	0
Autres provisions pour charges	2 706	0	(1 982)	723
Total	2 706	0	(1 982)	723
Total	2 800	18	(1 989)	829

Au 31 décembre 2021, ce poste s'élève à 829 milliers d'euros contre 2 800 milliers d'euros au 31 décembre 2020.

Les provisions comptabilisées sont principalement relatives (provisions pour charges) :

- à certains des coûts de clôture de RESOLVE-IT (12 milliers d'euros au 31 décembre 2021, contre 378 milliers d'euros au 31 décembre 2020) ;
- à l'estimation des coûts d'accompagnement inhérents au Plan de Sauvegarde de l'Emploi mis en œuvre à compter de fin 2020 (171 milliers d'euros au 31 décembre 2021, contre 523 milliers d'euros au 31 décembre 2020) ;
- à la couverture du paiement des redevances futures des équipements scientifiques financés en crédit-bail non utilisés dans le cadre de la réorganisation de l'entreprise (25 milliers d'euros au 31 décembre 2021, contre 599 milliers d'euros au 31 décembre 2020) ;
- aux paiements futurs des loyers des locaux non occupés (473 milliers d'euros au 31 décembre 2021, contre 1 161 milliers d'euros au 31 décembre 2020).

Note 12

Dettes

Emprunt obligataire OCEANE

GENFIT SA a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANE (à échéance du 16 octobre 2022) d'un montant nominal de 180 millions d'euros.

Emprunts obligataires - descriptif général

A l'origine (16/10/2017) :

Nombre d'obligations	6 081 081
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	179 999 997,60 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Prime de conversion / échange	30 % Par rapport au cours de référence de l'action GENFIT : 22,77 €
Taux d'intérêt nominal annuel	Payable semestriellement à terme échu.
Taux d'intérêt effectif	7,2 %
Emission	16/10/2017 Au pair
Remboursement	16/10/2022 Remboursement anticipé au gré de la société à compter du 6/11/2020 si la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes de l'action GENFIT du ratio de conversion des actions en vigueur sur une période de 20 jours de bourse excède 150 % de la valeur nominale des OCEANE.

Après rachat partiel (25/01/2021) :

Nombre d'obligations	3 185 821
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	94 300 302
Valeur nominale unitaire des obligations	30
Taux d'intérêt effectif	8,8 %

Au 31/12/2021 :

Nombre d'obligations	1 923 662
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	56 940 395
Valeur nominale unitaire des obligations	30
Taux d'intérêt effectif	8,8 %

Rachat et aménagement des termes des OCEANES

Le 23 novembre 2020, GENFIT a proposé à l'ensemble des porteurs d'OCEANES son offre de renégociation qui consistait en deux volets interdépendants :

- Un rachat partiel des OCEANES en circulation pour un montant maximum de 3 048 780 OCEANES au prix de 16,40 euros par OCEANE ; et
- Une modification des modalités des OCEANES restantes permettant d'accroître la maturité de l'obligation (de 3 ans) et d'augmenter le ratio de conversion (pour le porter à 5,5 actions pour une obligation).

L'exécution des engagements de rachat partiel qui ont été obtenus fin 2020, restait entièrement conditionnée à la validation des nouvelles modalités des OCEANES par les deux assemblées générales d'actionnaires et de la masse des porteurs qui se sont tenues le 25 janvier 2021 et ont approuvé cette opération de renégociation. À la suite des décisions des deux assemblées, GENFIT a procédé au rachat partiel de 2 895 260 OCEANES au prix unitaire de 16,40 euros (incluant les intérêts courus d'une valeur de 0,30 euro) pour un prix de rachat cumulé de 47,48 millions d'euros. Les opérations de règlement livraison de ce rachat partiel se sont déroulées le 29 janvier 2021. Les OCEANES ainsi rachetées ont été annulées par GENFIT.

Pour les OCEANES (« OCEANES 2022 ») non annulées et renégociées (soit 3 185 821 OCEANES restantes), la maturité a été étendue au 16 octobre 2025 et le ratio de conversion est passé d'une OCEANE pour une action à 1 OCEANE pour 5,5 actions. La valeur nominale et le montant de remboursement du solde des OCEANES restent inchangés à 29,60 euros par obligation.

Suite à la mise en œuvre de l'opération de rachat partiel et à l'approbation de l'aménagement des termes des OCEANES:

- 552 238 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions en janvier 2021. Le 4 février 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 759 327,25 euros correspondant à la création de 3 037 309 actions nouvelles. Cette conversion de 552 238 nouvelles OCEANES a eu pour effet de réduire l'endettement financier de la Société de 13,32 millions d'euros.
- 483 330 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions en février 2021. Le 12 mars 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 664 578,75 euros correspondant à la création de 2 658 312 actions nouvelles. Cette conversion de 483 330 nouvelles OCEANES a eu pour effet de réduire l'endettement financier de la Société de 11,66 millions d'euros.
- 216 591 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions en mars 2021. Le 6 avril 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 297 812,50 euros correspondant à la création de 1 191 250 actions nouvelles. Cette conversion de 216 591 nouvelles OCEANES a eu pour effet de réduire l'endettement financier de la Société de 5,2 millions d'euros.
- 10 000 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions en août 2021. Le 01 septembre 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 13 750 euros correspondant à la création de 55 000 actions nouvelles. Cette conversion de 10 000 nouvelles OCEANES a eu pour effet de réduire l'endettement financier de la Société de 0,2 millions d'euros.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel:

- La Société n'a pas reçu de nouvelle demande de conversion en actions.
- Le nombre d'OCEANES restant en circulation est 1 923 662.
- Le montant nominal de la dette obligataire résiduelle est égal à 56,9 millions d'euros environ,
- Les actions nouvelles qui pourraient potentiellement être émises sur demande de conversion des OCEANES en circulation représenteraient 21,24% du capital de la Société au 31 décembre 2021 (soit une dilution maximale de 17,52% en cas de conversion de toutes les obligations convertibles en circulation).

Emprunts bancaires

Dans le contexte de la pandémie de COVID-19, la Société a conclu:

- Un contrat de Prêt Garanti par l'Etat ("PGE Bancaire") d'un montant de 11 000 milliers d'euros (10 919 milliers d'euros net de frais), signé le 24 juin 2021 avec un syndicat de quatre banques françaises, versé le 29 juin 2021, garanti à hauteur de 90% par l'Etat français, prévoyant une maturité initiale d'un an avec des options d'échelonnement jusqu'à six ans;
- Un contrat de Prêt Garanti par l'Etat ("PGE Bpifrance") d'un montant de 2 000 milliers d'euros (1 985 milliers d'euros net de frais), signé le 20 juillet 2021 avec Bpifrance, versé le 23 juillet 2021, garanti à hauteur de 90% par l'Etat français, prévoyant une maturité initiale d'un an avec des options d'échelonnement jusqu'à six ans; et
- Un contrat de Prêt Bonifié d'un montant de 2 250 milliers d'euros (2 250 milliers d'euros net de frais), signé le 23 novembre 2021 avec Bpifrance, versé le 26 novembre 2021, prévoyant une maturité initiale de six ans.

La Société prévoit d'ores et déjà d'utiliser les options de différer le remboursement des deux PGE ci-dessus.

L'hypothèse de remboursement utilisée dans les présents états annuels consiste à prendre en compte:

- 8 échéances trimestrielles linéaires entre le 29 septembre 2023 et le 29 juin 2025 pour le PGE Bancaire, et
- 16 échéances trimestrielles linéaires entre le 23 octobre 2022 et le 23 juillet 2026 pour le PGE Bpifrance.

Le Prêt Bonifié prévoit quant à lui 4 trimestres de différé d'amortissement du capital suivi de 20 versements trimestriels constants (amortissement et intérêts) entre le 28 février 2023 et le 30 novembre 2027.

Concernant le PGE Bancaire, le taux d'intérêt de la première année est nul (0%) et celui des années suivantes sera communiqué par les banques lors de la demande de prolongation. La garantie accordée par l'Etat français est par ailleurs rémunérée via une commission dite "prime de garantie" (augmentant progressivement de 0,25 % la première année jusqu'à 1,0% la troisième année et suivantes) perçue par Bpifrance auprès des établissements prêteurs.

Concernant le PGE Bpifrance, le taux d'intérêt de la première année est égal à 1,85% (incluant 0,28% au titre de la garantie de l'Etat français) et celui des années suivantes sera communiqué par Bpifrance lors de la demande de prolongation. Ce prêt bénéficie en outre d'un an de différé d'intérêts.

Concernant le Prêt Bonifié, le taux d'intérêt est fixe à 2,25%.

Compte tenu de ce qui précède:

- Le taux d'intérêt effectif ("TIE") retenu pour le PGE Bancaire est égal à 0,71% par an;
- Le TIE retenu pour le PGE Bpifrance est égal à 1,95% par an; et
- Le TIE retenu pour Prêt Bonifié est égal à 2,27% par an.

Classement des dettes selon la durée restant à courir jusqu'à leur échéance :

ÉTAT DES DETTES À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

	A la date du 31/12/2021	Échéance à moins d'1 an	Échéance à plus d'1 an et à moins de 5 ans	Échéance à plus de 5 ans
	Brut	Brut	Brut	Brut
<i>(en milliers d'euros)</i>				
Emprunts obligataires				
Autres emprunts obligataires	57 356	415	56 940	0
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit				
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	15 879	683	14 726	470
Emprunts et dettes financières diverses				
Emprunts et dettes financières diverses	17	17	0	0
Dettes fournisseurs et comptes rattachés				
Fournisseurs et comptes rattachés	13 421	13 421	0	0
Dettes fiscales et sociales				
Personnel et comptes rattachés	2 320	2 320	0	0
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	1 415	1 415	0	0
Etat - Impôt sur les bénéfices	5 051	5 051	0	0
Etat - Tva	23 725	23 725	0	0
Etat - Autres impôts, taxes et versements assimilés	741	741	0	0
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	76	76	0	0
Autres dettes				
Autres dettes	453	2	450	0
Produits constatés d'avance				
Produits constatés d'avance	40 119	14 298	25 821	0
Total	160 573	62 164	97 938	470

Note 13 Produits constatés d'avance

PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE

	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2020
<i>(en milliers d'euros)</i>		
Produits constatés d'avance - sur ventes		
Produits constatés d'avance - sur ventes	40 119	124
Total	40 119	124

En 2021, les produits constatés d'avance comprennent principalement le solde du paiement initial versé en décembre 2021 par Ipsen à la Société au titre de l'accord de licence conclu entre les deux groupes. Ce solde, d'un montant de 40 millions d'euros sera reconnu en chiffre d'affaires au fur et à mesure de la réalisation de la partie de l'étude ELATIVE en double aveugle.

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	
	31/12/2021	
Emprunts obligataires convertibles	0	
Emprunts et dettes - Etab. de crédit (intérêts courus)	16	
Emprunts et dettes - Divers - Participation (intérêts courus)	5	
Dettes - Fournisseurs et cptes rattachés (factures à recevoir)	6 190	
Dettes - Personnel - Congés à payer	460	
Dettes - Personnel - Participation	628	
Dettes - Personnel - Compte épargne temps	96	
Dettes - Personnel - Autres charges à payer	1 088	
Dettes - Organismes sociaux - Congés à payer	204	
Dettes - Organismes sociaux - Compte épargne temps	44	
Dettes - Organismes sociaux - Autres charges à payer	630	
Dettes - Etat - Taxe sur les salaires	6	
Dettes - Etat - Taxe apprentissage	0	
Dettes - Etat - Taxe construction	36	
Dettes - Etat - Taxe formation	0	
Dettes - Etat - Taxe véhicule de société	14	
Dettes - Etat - Taxe professionnelle	0	
Dettes - Etat - Taxe foncière	0	
Dettes - Etat - Organic	163	
Dettes - Etat - Taxe handicapés	21	
Dettes - Etat - Divers	0	
Autres dettes - Clients (avoirs à établir)	0	
Autres dettes - Divers	0	
Total	9 601	

NOTES SUR LE COMPTE DE RÉSULTAT**Note 15** Produits

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2020
Chiffre d'affaires	80 064	759
Autres produits d'exploitation	249	2 433
Total	80 313	3 192

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	
	31/12/2021	31/12/2020
Partenariats	80 062	354
Autres activités	2	405
Total	80 064	759

Le chiffre d'affaires de la Société comprend:

- Classé en "Partenariats" dans le tableau ci-dessus;
 - En 2021, principalement la reconnaissance du paiement initial reçu d'Ipsen en application de l'accord de licence conclu en décembre 2021 pour un montant de 80 millions d'euros (le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros, est comptabilisé en produit constaté d'avance), et
 - En 2021 et 2020, les revenus relatifs aux contrats de licence avec Labcorp pour le déploiement de la technologie de diagnostic NIS4 dans le domaine de la NASH,
- Classé en "Autres activités" dans le tableau ci-dessus:
 - Des revenus ponctuels résultant de la vente de biens et de services, notamment en 2020, dans le cadre du contrat de licence et de collaboration avec Terns Pharmaceuticals.

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	
	31/12/2021	31/12/2020
Production stockée	0	0
Production immobilisée	5	10
Subventions d'exploitation	5	5
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charge	82	1 466
Autres produits	158	952
Total	249	2 433

Au cours de l'exercice 2021, GENFIT a comptabilisé sur la ligne « Autres produits », notamment 158 milliers d'euros au titre des gains de change sur créances commerciales (952 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en autres produits en 2020).

En comparaison, les autres produits d'exploitation constatés en 2020 comprenaient les charges à payer relatives au Plan de Sauvegarde de l'Emploi à hauteur de 1 326 milliers d'euros sur la ligne « Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charge », venant compenser les charges d'exploitation pour ce même montant, cette charge à payer étant comptabilisée en charges exceptionnelles.

Le poste transfert de charges se décompose comme suit :

REPRISES SUR AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS, TRANSFERTS DE CHARGE

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2020
Reprises sur amortissements et provisions	0	0
Reprise - amortissements des immobilisations	0	0
Reprise - provision risques et charges d'exploitation	0	0
Reprise - provision dépréciation des immobilisations	0	0
Reprise - provision dépréciation des actifs circulants	4	0
Total	4	0
Transferts de charges	0	0
Indemnités - sécurité sociale	0	0
Transfert de charges d'exploitation	11	14
Transfert de charges de personnel	67	1 452
Total	78	1 466
Total	82	1 466

Note 15.3 **Autres produits**

Les postes de produit composant le résultat de l'exercice figurent au compte de résultat des états financiers. On pourra s'y reporter ainsi qu'au Document d'Enregistrement Universel 2021 ; document qui fournit une information plus détaillée.

Note 16 **Charges****Note 16.1** **Charges d'exploitation**

Les activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers comprennent les services sous-traités pour des raisons techniques et/ou réglementaires. Cela inclut notamment la production de principe actif et d'unités thérapeutiques, tout ou partie des études cliniques et pré-cliniques nécessaires au développement des candidats-médicaments et des candidats-biomarqueurs de GENFIT.

CHARGES D'EXPLOITATION

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2020
Achats de mat. premières et autres approv.	(999)	(1 443)
Autres achats et charges externes	(36 162)	(69 425)
Impôts, taxes et versements assimilés	(856)	(308)
Salaires	(8 335)	(10 810)
Charges sociales	(4 307)	(4 552)
Dotations aux amortissements	(2 378)	(2 788)
Dotations aux provisions	(7)	40
Autres charges	(751)	(1 089)
Total	(53 795)	(90 376)

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**

Les postes de charge composant le résultat de l'exercice figurent au compte de résultat des états financiers. On pourra s'y reporter ainsi qu'au Document d'Enregistrement Universel 2021 ; document qui fournit une information plus détaillée.

Note 17 **Résultat et impôt sur les bénéfices****Note 17.1** **Résultats – Ventilation de l'impôt sur les bénéfices****IMPÔT SUR LES BÉNÉFICES**

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2020
Impôt sur les bénéfices	(5 061)	0
Crédit impôt - recherche	5 282	6 020
Total	221	6 020

En 2021, la Société a généré un bénéfice imposable, lié notamment:

- Au boni de rachat généré ponctuellement par l'opération de renégociation des OCEANes réalisée en janvier 2021 (38 000 milliers d'euros), et
- A la comptabilisation immédiate en chiffre d'affaires (80 millions d'euros) d'une partie du paiement initial versé par Ipsen à la Société au titre de l'accord de licence conclu entre les deux groupes en décembre 2021.

A noter que la Société a bénéficié d'un taux réduit d'impôt sur une portion du revenu provenant de l'accord de licence conclu avec Ipsen en vertu de l'article 238 du CGI.

La Société fait l'objet d'un contrôle fiscal sur les déclarations fiscales ou opérations susceptibles d'être examinées portant sur les exercices 2019 et 2020 (y compris le CIR déclaré au titre de ces exercices), qui a débuté le 10 décembre 2021 et se poursuit à la date du présent Document Universel de Référence.

NIVEAU DE RÉSULTAT

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le		
	31/12/2021		
	Avant impôt	Impôt (*)	Après impôt
Résultat d'exploitation	26 518	221	26 740
Résultat financier	5 157		5 157
Résultat exceptionnel	38 801		38 801
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise	(628)		(628)
Impôt sur les bénéfices	221		
Total	69 848	221	70 069

Note 17.2 **Détail du résultat exceptionnel****PRODUITS EXCEPTIONNELS**

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2020
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	15	0
Produits exceptionnels sur opérations en capital	38 369	17
Reprises sur provisions, transferts de charges exceptionnelles	2 462	2 083
Total	40 846	2 100

Les produits exceptionnels sur opérations en capital comprennent notamment le boni de rachat généré ponctuellement par l'opération de renégociation des OCEANes réalisée en janvier 2021 (38 000 milliers d'euros).

CHARGES EXCEPTIONNELLES

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2020
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	0	(10)
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(1 998)	(1 407)
Dotations exceptionnelles aux amortissements, dépréciations et provisions	(47)	(3 260)
Total	(2 045)	(4 676)

Le poste "dotations exceptionnelles aux amortissements, dépréciations et provisions" a significativement baissé, de 3 260 milliers d'euros en 2020 à 47 milliers d'euros en 2021. Pour rappel, ce poste comprenait en 2020 principalement des dotations aux provisions pour dépréciations d'immobilisations et pour charges exceptionnelles relatives à l'arrêt du programme RESOLVE-IT.

Le poste "charges exceptionnelles sur opérations en capital" comprend la valeur nette comptable de matériels scientifiques, équipements informatiques et mobiliers de bureau cédés au cours de l'exercice, en lien avec la réorganisation des activités faisant suite à l'arrêt du programme RESOLVE-IT..

Note 17.3 Incidence des évaluations fiscales dérogatoires

INCIDENCE FISCALE DU DÉROGATOIRE

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2021	31/12/2020
Résultat net de l'exercice	70 069	(97 223)
Impôt sur les bénéfices	(221)	(6 020)
Résultat comptable avant impôt	69 848	(103 243)
Variation des provisions réglementées	(74)	(131)
Résultat hors impôts et dérogatoire	69 774	(103 374)

Note 17.4 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

ACCROISSEMENTS ET ALLÈGEMENTS DE LA DETTE FUTURE D'IMPÔT (CUMUL)

(en milliers d'euros)	Base	Impôt
	31/12/2021	
Accroissements de la dette future d'impôt		
Provisions réglementées	53	14
Subventions d'investissement	0	0
Ecart de conversion actif	18	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	(723)	(192)
- Provision pour pertes de change	(18)	(5)
- Provision pour amendes et pénalités non déductibles	0	0
- Provision pour dépréciation des immobilisations financières	(397)	(105)
- Provision organique	163	43
Participation des salariés	(628)	(166)
Déficits exploitation reportables	(450 679)	(119 430)
Ecart de conversion passif	13	4
Total	(452 198)	(119 833)

POSTES CONCERNÉS PAR LE CHEVAUCHEMENT D'EXERCICE

Les comptes détaillés dans les tableaux suivants concernent les écritures comptables relatives à l'indépendance des exercices.

Note 18 Charges constatées d'avance

Voir la Note 6 – Charges constatées d'avance.

Note 19 Produits à recevoir rattachés aux postes

Voir la Note 8 – Produits à recevoir rattachés aux postes de créances.

Note 20 Produits constatés d'avance

Voir la [Note 13 – Produits constatés d'avance](#).

Note 21 Charges à payer rattachées aux postes de dettes

Voir la [Note 14 – Charges à payer rattachées aux postes de dettes](#).

ENGAGEMENTS HORS BILAN

Il s'agit des droits et obligations de l'entreprise autres que ceux figurant au bilan ou au compte de résultat.

Note 22 Engagements en matière de location

Les paiements minima futurs au titre des locations simples de l'ensemble immobilier s'élèvent à :

PAIEMENTS MINIMA FUTURS – AU TITRE DES LOCATIONS SIMPLES

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2020
Paiements minima - au titre de la période	1 333	1 422

PAIEMENTS MINIMA FUTURS – AU TITRE DES LOCATIONS SIMPLES

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2021	31/12/2020
Paiements minima - à moins d'un an	1 125	1 409
Paiements minima - entre 1 et 5 ans	3 975	4 826
Paiements minima - à plus de 5 ans	2 484	3 312
TOTAL	7 583	9 548

Note 23 Engagements en matière de crédit-bail

Au cours de l'exercice 2016, CM-CIC Bail et la Société ont conclu un accord cadre pour la location avec option d'achat d'équipements scientifiques pour un montant maximum de 2 000 milliers d'euros.

Ce contrat a fait l'objet de plusieurs avenants. Le troisième de ces avenants ayant porté le montant du contrat initial à 2 150 milliers d'euros et était valable jusqu'au 30 juin 2019. Le différentiel de montant avec le contrat initial a fait l'objet d'un prêt de 264 milliers d'euros.

Par ailleurs, au cours de l'exercice 2016, NatioCreditMur (BNP Paribas) et la Société ont conclu un accord cadre de crédit-bail de 1 050 milliers d'euros dont la validité a été prolongée en 2017 et en 2018 par avenants ; était valable jusqu'au 30 juin 2019.

Au 31 décembre 2021, la Société a mobilisé au total 2 700 milliers d'euros dans le cadre de ces contrats de crédit-bail.

IMMOBILISATIONS EN CRÉDIT-BAIL

(en milliers d'euros)			A la date du	Exercice clos le
	Coût d'entrée	Amort. cumulés	31/12/2021	31/12/2021
			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	2 809	(2 694)	114	(661)
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	2 809	(2 694)	114	(661)

ENGAGEMENTS DE CRÉDIT-BAIL

(en milliers d'euros)	Prix d'achat	Redevances payées	
	résiduel	de l'exercice	cumulées
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	12	416	2 282
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	12	416	2 282

ENGAGEMENTS DE CRÉDIT-BAIL

	Redevances restant à payer			Total
	De 0 à 1 an	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans	
<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	128	33	0	161
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	128	33	0	161

Note 24 Dettes garanties par des sûretés réelles

GENFIT a accordé au bailleur de ses locaux situés à Lille une garantie de paiement de loyer d'un montant de 600 milliers d'euros au 31 décembre 2021 (inchangé par rapport au 31 décembre 2020) au titre du contrat de location.

Note 25 Engagements en matière de pensions et obligations

Les régimes de retraite et autres avantages postérieurs à l'emploi de GENFIT sont constitués de plans à cotisations définies et de plans à prestations définies.

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	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>

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 864 114 milliers d'euros s'il avait été comptabilisé.

Note 26 Autres engagements**Note 26.1 Obligation potentielle****Aide à l'innovation IT Diab**

L'avance octroyée par BPI France s'inscrit dans un contrat cadre d'aide à l'innovation impliquant plusieurs partenaires scientifiques dont le chef de file est GENFIT.

La contribution aux travaux et résultats attendus à chaque étape et par chacun des partenaires est définie dans le contrat cadre.

En ce qui concerne GENFIT, l'aide est constituée :

- d'une avance conditionnée remboursable seulement en cas de succès de 3 229 milliers d'euros ;

- et d'une subvention d'exploitation (non remboursable) de 3 947 milliers d'euros.

Le programme s'est terminé le 31 décembre 2014.

En cas de succès technique et/ou commercial, les retours financiers du programme IT-DIAB, qui comprend la découverte de médicaments et d'outils diagnostics pour le diabète de type 2, serviront avant tout à rembourser l'avance de 3 229 milliers d'euros.

Selon l'accord, l'avance remboursable sera considérée comme remboursée dans sa totalité lorsque la valeur totale des versements effectués à cet égard par le destinataire, actualisés au taux de 5,19 %, sera égale au montant total de l'aide versée, actualisé au même taux. Tout versement supplémentaire sera classé en paiement complémentaire et plafonné à un montant total de 14 800 milliers d'euros.

Comme le contrat d'aide au projet le prévoit, la Société a adressé un courrier à BPI en décembre 2019 afin de porter à sa connaissance les contrats Labcorp et Terns tout en indiquant qu'élafibranor visant désormais à traiter des maladies hépatiques et non plus le diabète de type 2 comme prévu dans le contrat d'aide, GENFIT proposait donc à BPI d'établir un constat d'abandon du projet IT DIAB sur lequel est basée l'avance mentionnée ci-dessus. À la suite de ce courrier, une première prise de contact a eu lieu en mars 2020 pour la présentation des arguments de la Société puis en juin 2020 suite à la publication des résultats de l'étude RESOLVE-IT et un nouveau courrier a été adressé en novembre 2020. Dans ce contexte, GENFIT reste dans l'attente de la position de BPI sur de nouvelles modalités financières liées à cette situation et d'un projet d'avenant au contrat d'avance remboursable.

Note 26.2 Autres engagements

Fonds de dotation

Le Fonds de dotation The NASH Education Program™ (devenu NEI NASH Epidemiology Institute™) a été créé en novembre 2016 à l'initiative de la Société pour développer et financer des activités de sensibilisation et d'éducation visant le corps médical et le grand public. Il a été dissout le 31 décembre 2020 et dans ce cadre avant derniers frais bancaires de liquidation, le fonds de dotation dispose d'un solde bancaire de 17 milliers d'euros. Ces fonds ont été transférés au profit de la Fondation de France.

Contrats de sous traitance

La Société a conclu des contrats, pour les besoins de ses activités avec des CRO (Clinical Research Organizations) dans le cadre de la conception et la réalisation des essais cliniques, ainsi qu'avec des CMO (Clinical Manufacturing Organizations) pour la fabrication de principe actif et d'unités thérapeutiques ainsi qu'avec d'autres sociétés dans le cadre de ses activités pré-commerciales, de recherche et de développement.

Ces contrats prévoient généralement la possibilité d'une résiliation anticipée sous réserve d'un préavis. Ces accords pouvant, en règle générale, être dénoncés avant terme ne sont donc pas décrits dans la liste des engagements du Groupe.

Avals et cautions

Au titre du contrat de location pour les locaux du siège social situés à Loos, GENFIT a accordé au bailleur une garantie de paiement de loyer d'un montant de 600 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

AUTRES INFORMATIONS

Note 27 Effectifs

EFFECTIFS – GENFIT SA

	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
Effectifs - Par activité		
Recherche et développement	60	50
Services associés à la science	15	16
Administration et management	39	44
Marketing et commercial	3	2
TOTAL	117	112

Note 28 Plans de souscription d'actions et plans

Des options de souscription d'actions (SO) et des actions gratuites (AGA) ont été mis en place au bénéfice des salariés et administrateurs dirigeants de la Société en 2016, 2017, 2018, 2019, 2020 et 2021.

Aucun exercice n'a été effectué au cours de l'année 2021.

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

STOCK-OPTIONS

Paiements fondés sur des actions Options de souscription d'actions (SO)	2020			2019			2018		2017		2016	
	Mandataires sociaux (1)	SO Salariés	SO US Salariés	SO 2019 Salariés et mandataires sociaux	SO US 1 Salariés	SO US 2 Salariés	SO 2018 Salariés et mandataires sociaux	SO US 2018 Salariés	SO 1 et 2 2017 Salariés et mandataires sociaux	SO US 2017 Salariés	SO 1 et 2 2016 Salariés et mandataires sociaux	SO US 2016 Salariés
Date d'Assemblée	27/11/2019			15/06/2018	27/11/2019		15/06/2018		16/06/2017		21/06/2016	
Date du directoire											15/12/2016	
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	11/12/2020			18/07/2019	27/11/2019		07/11/2018		21/11/2017			
Date de la décision du Directeur Général	11/12/2020			18/07/2019	27/11/2019		07/11/2018		06/12/2017			
Nombre total de SO acceptées	35 000	103 750	56 250	107 880	30 620	13 350	122 000	17 500	96 250	13 000	62 875	10 500
Nombre total de SO caduques	0	0	0	13 350	7 000	4 450	50 322	7 787	35 273	13 000	13 169	10 500
Nombre total de SO définitivement acquises	0	0	0	0	0	0	0	0	60 977	0	49 706	0
Nombre total de SO restant à acquérir	35 000	103 750	56 250	94 530	23 620	8 900	71 678	9 713	0	0	0	0
Prix d'exercice	4,38 €	3,50 €	4,52 €	13,99 €	16,90 €	14,31 €	16,00 €	21,65 €	17,91 €	22,54 €	15,79 €	21,12 €
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		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 01/01/2024 au 31/12/2027			Du 17/09/2022 au 17/09/2029		Du 17/01/2023 au 17/01/2030		Du 01/01/2022 au 31/12/2028		Du 01/01/2021 au 31/12/2027		Du 16/12/2019 au 16/12/2026
Juste valeur	1,16 €	1,46 €	1,12 €	4,59 €	3,67 €	3,23 €	9,32 €	6,90 €		9,32 €	10,30 €	8,52 €
Méthode d'évaluation utilisée	Black-Scholes											
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution		3,99 €	3,99 €	17,06 €		14,50 €		22,12 €		21,95 €		20,79 €
Rendement en dividende		0 %	0 %	0 %		0 %		0 %		0 %		0 %
Volatilité		49,0 %	49,0 %	-		40,0 %		44,1 %		53,7 %		63,0 %
Taux d'intérêt sans risque		- 0,7 %	- 0,7 %	0,0 %		0,0 %		0,0 %		0,0 %		0,0 %
Taux de turnover		0,00 %	0,00 %	0,00 %		0,00 %		15,00 %		15,00 %		15,00 %

(1) Directeur Général.

Le détail des attributions 2016 à 2019 aux mandataires sociaux figure dans le Document d'Enregistrement Universel ou dans les États financiers des exercices concernés.

Paielements fondés sur des actions Options de souscription d'actions (SO)	2021		
	SO		SO US
	Mandataires sociaux (1)	Salariés	Salariés
Date d'Assemblée		30/06/2021	
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général		18/10/2021	
Date de la décision du Directeur Général		19/10/2021	
Nombre total de SO acceptées	35 000	134 375	32 500
Nombre total de SO caduques	0	0	7 500
Nombre total de SO définitivement acquises	0	0	0
Nombre total de SO restant à acquérir	35 000	134 375	25 000
Prix d'exercice	3,26 €	2,61 €	3,22 €
Période d'acquisition		Du 20/10/2021 au 20/10/2024	
Période d'exercice		Du 21/10/2024 au 21/10/2031	
Juste valeur	1,06 €	1,30 €	1,07 €
	Méthode d'évaluation utilisée	Black-Scholes	
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution	3,24€	3,24€	3,24€
Rendement en dividende		0 %	0 %
Volatilité		50,0 %	50,0 %
Taux d'intérêt sans risque		-0.0059	-0.0059
Taux de turnover		0,00 %	0,00 %

(1) Directeur Général

Les hypothèses de volatilité qui figurent dans les tableaux ci-dessus correspondent à des volatilités historiques observées à la date d'octroi sur la base d'un historique du cours de deux et trois années retraité des variations extrêmes, le cas échéant.

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

ACTIONS GRATUITES

Paielements fondés sur des actions Attributions gratuites d'actions (AGA)	2019		2018		2017	2016
	AGA D		AGA S		AGA D et S 2017-1 et 2017-2	AGA D et S 2016-1 et 2016-2
	Mandataires sociaux (1)	Salariés	Mandataires sociaux (1)	Salariés		
Date d'Assemblée		15/06/2018		15/06/2018	16/06/2017	21/06/2016
Date du directoire						15/12/2016
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général		18/07/2019		07/11/2018	21/11/2017	
Date de la décision du Directeur Général		18/07/2019		22/11/2018	06/12/2017	
Nombre total d'AGA acceptées	3 000	16 070	0	17 556	35 800	41 196
Nombre total d'AGA caduques	0	3 360	0	5 226	14 059	13 775
Nombre total d'AGA définitivement acquises	0	0	0	0	21 741	27 421
Nombre total d'AGA restant à acquérir	3 000	12 710	0	12 330	0	0
Période d'acquisition		Du 18/07/2019 au 16/09/2022		Du 18/07/2019 au 16/09/2022	Du 06/12/2017 au 31/12/2020	Du 15/12/2016 au 15/12/2019
Méthode d'évaluation utilisée				Monte Carlo		
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution		17,06 €		20,02 €	21,95 €	20,78 €
Rendement en dividende		0 %		0 %	0 %	0 %
Volatilité		40,2 %		38,0 %	53,7 %	63,0 %
Taux d'intérêt sans risque		0,0 %		0,0 %	0,0 %	0,0 %
Taux de turnover		0,00 %		15,00 %	15,00 %	15,00 %

(1) Président-Directeur Général.

Le détail des attributions 2016 à 2018 aux mandataires sociaux figure dans le Document d'Enregistrement Universel ou dans les États financiers des exercices concernés.

Paiements fondés sur des actions Attributions gratuites d'actions (AGA)	2021	
	AGA S	AGA D
	Salariés	Mandataires sociaux (1)
Date d'Assemblée	27/11/2019	27/11/2019
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	26/02/2021	17/03/2021
Date de la décision du Directeur Général	30/03/2021	
Nombre total d'AGA acceptées	32 400	15 000
Nombre total d'AGA caduques	3 400	
Nombre total d'AGA définitivement acquises	0	0
Nombre total d'AGA restant à acquérir	29 000	15 000
Période d'acquisition	Du 30/03/2021 au 31/03/2024	Du 17/03/2021 au 31/03/2024
Méthode d'évaluation utilisée	Monte Carlo	
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution	4,00 €	4,15 €
Rendement en dividende	0 %	
Volatilité	51 ,0 %	
Taux d'intérêt sans risque	-0.0059	
Taux de turnover	0,0 %	

(1)Directeur Général.

Les plans de stock-option (SO et SO US) ainsi que certains plans d'actions gratuites (AGA « D ») mis en place en 2016, 2017, 2018 et 2019 sont soumis à des conditions de performance internes liées à l'avancée des programmes de recherche et développement de la Société, et à des conditions de performance externes liées à l'évolution de son cours de Bourse.

Les 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.

Le tableau suivant détaille les conditions de performance du plan de stock-option et d'actions gratuites mis en place en 2021:

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions
		50 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibranor dans la CBP et à l'étude clinique ELATIVE est remplie : (i) Principaux résultats de ELATIVE communiqués au cours du deuxième trimestre 2023 ou avant ; (ii) un dossier d'enregistrement d'élafibranor dans la CBP auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) est déposé au cours du second semestre 2023 ou avant ; ; (iii) élafibranor est homologué par une autorité réglementaire en 2024.
SO D 2021 SO C 2021 SO US 2021	20 octobre 2024	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.
		15 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie : (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins deux acteurs majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) ou du diagnostic ont été signés par la Société ; (ii) Le LDT NASHnext de Labcorp est remboursé par au moins trois payeurs aux États-Unis (Assurance, système intégré, etc.)..
		20 % des stock options 2021 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie: (i) au moins une nouvelle molécule (hors élafibranor et NTZ) est développée ou les droits de développement d'une nouvelle molécule ont été acquis pour développement hors de la franchise ACLF (performance déjà couverte ci-dessus) ; ii. au moins deux études cliniques de phase 2 ou études cliniques plus avancées sont en cours ou ont été réalisées ; en ce non compris une étude clinique de phase 2 ou une étude clinique plus avancée évaluant NTZ (performance déjà couverte ci-dessus). L'exercice des stock-options 2021 est également conditionné par la présence des Bénéficiaires de stock-options 2021 au 20 octobre 2023, sous réserve des exceptions prévues habituellement dans les règlements de plans d'attribution d'options.

1
2
3
4
5
6
7
8

Note 29 Rémunération des dirigeants

Par une décision en date du 2 septembre 2019, le Conseil d'Administration a accepté la démission du Président-Directeur Général de la Société et a décidé de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général de GENFIT SA avec effet à compter du 16 septembre 2019.

Lors de cette même réunion et en conséquence, le Conseil d'Administration a procédé à la nomination du Directeur Général de la Société et a confirmé l'ex-Président-Directeur Général dans ses fonctions de Président du Conseil d'Administration et de membre de certains Comités du Conseil d'Administration de la Société.

Le tableau suivant détaille la rémunération versée au Directeur Général en 2020 et en 2021.

RÉMUNÉRATIONS DU DIRECTEUR GÉNÉRAL

(En milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2021
Rémunérations et autres avantages à court terme (brut + charges patronales, versés)	534	628
Provisions pour indemnités de départ en retraite	0	0
Paiements en actions	41	58
TOTAL	575	686

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 2021 s'élèverait à 523 milliers d'euros.

Le Président du Conseil d'Administration, Monsieur Jean-François MOUNEY, bénéficie d'une rémunération fixe. Il bénéficie en outre d'un véhicule de fonctions et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe. Ces avantages sont totalisés dans le tableau ci-après à la ligne « Autres rémunérations ». Le Président du Conseil d'Administration bénéficie en outre de jetons de présence accordés au titre de sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration.

Le tableau ci-après détaille les jetons de présence et autres rémunérations dus et versés aux mandataires sociaux non dirigeants en 2020 et en 2021.

RÉMUNÉRATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX NON DIRIGEANTS

(En euros)	Exercice clos le 31/12/2020		Exercice clos le 31/12/2021	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Jean-François MOUNEY (2)				
Jetons de présence	49 937	49 939	45 863	39 232
Autres rémunérations	286 469	286 469	286 553	286 553
TOTAL	336 406	336 408	332 416	325 785
Xavier GUILLE DES BUTTES (1)				
Jetons de présence	85 020	80 660	89 822	85 020
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	85 020	80 660	89 822	85 020
Frédéric DESDOUITS (1)				
Jetons de présence	53 360	44 640	43 600	47 960
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	53 360	44 640	43 600	47 960
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	45 780	41 420	16 986	25 161
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	45 780	41 420	16 986	25 161
Anne-Hélène MONSELLATO (1)				
Jetons de présence	50 140	45 780	52 320	52 320
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	50 140	45 780	52 320	52 320
Catherine LARUE (1)				
Jetons de présence	43 600	43 600	47 651	45 780
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	43 600	43 600	47 651	45 780
Katherine KALIN (1)				
Jetons de présence	15 805	4 360	43 600	39 240
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	15 805	4 360	43 600	39 240
Eric BACLET (1)				
Jetons de présence	20 165	6 540	62 881	62 336
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	20 165	6 540	62 881	62 336
Jean-François TINE (1)				
Jetons de présence	0	0	39 724	23 919
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	0	0	39 724	23 919
TOTAL	650 276	603 408	729 000	707 521

(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 2020, la prime d'assurance qui a été payée par la Société pour cette couverture s'élève à 2 052 milliers d'euros.

Note 30 Éléments concernant les entreprises liées

Biotech Avenir SAS et le Fonds de dotation NEI NASH Epidemiology Institute™ créé à l'initiative de la société GENFIT sont des parties liées.

Les sièges sociaux de Biotech Avenir SAS et du Fonds de dotation NEI NASH Epidemiology Institute™ sont situés à l'adresse de GENFIT, ces domiciliations étant effectuées à titre gracieux.

Biotech Avenir

La holding Biotech Avenir SAS a été constituée en 2001 par les fondateurs de GENFIT SA. Son capital social est principalement détenu par des personnes physiques : les quatre fondateurs et 13 cadres de la Société.

Jean-François MOONEY, Président du Conseil d'Administration de GENFIT SA, est également Président du Comité de Direction de Biotech Avenir SAS.

Au 31 décembre 2021, Biotech Avenir SAS détenait 3,79% du capital social de GENFIT SA.

La Société n'a réalisé aucune transaction avec Biotech Avenir en 2021 ou en 2020, mis à part la domiciliation à titre gracieux.

The NASH Epidemiology Institute™

Le Fonds de dotation The NASH Education Program™ (devenu NEI NASH Epidemiology Institute™) a été créé en novembre 2016 à l'initiative de la Société pour développer et financer des activités de sensibilisation et d'éducation visant le corps médical et le grand public.

Il a été dissout le 31 décembre 2020. Dans ce cadre, avant derniers frais bancaires de liquidation, le fonds de dotation disposait d'un solde bancaire de 17 milliers d'euros. Ces fonds ont été transférés au profit de la Fondation de France ou toute autre association liée à la santé et reconnue d'utilité publique.

Groupe PCAS

Monsieur Frédéric DESDOUITS, administrateur de la Société depuis juin 2014 et actuellement membre du Conseil d'Administration de la Société, a été nommé Directeur Général du Groupe PCAS en mars 2019. Le principe actif entrant dans la composition d'élafibranol étant fabriqué par une unité de production du Groupe PCAS depuis 2013 et Monsieur Frédéric DESDOUITS étant devenu son Directeur Général, ce dernier a été transitoirement une partie liée au sens d'IAS 24.9 jusqu'à sa démission de ce poste en mars 2020.

En janvier 2020, la Société a signé un Memorandum of Understanding avec le Groupe PCAS visant à gérer les conditions dans lesquelles le Groupe PCAS allait mettre en place à la demande de la Société une seconde source de fabrication du principe actif dans une logique de sécurisation de l'approvisionnement, et réaliser les investissements nécessaires à cette opération et à l'augmentation des capacités de production dans la perspective d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché. Le coût des transferts de technologies entre l'unité de fabrication actuelle et cette seconde source d'approvisionnement, d'un montant de 255 milliers d'euros, devait être supporté par PCAS, sauf en cas d'arrêt du programme RESOLVE-IT. Du fait de la décision d'arrêt prise le 22 juillet 2020, ces coûts ont fait partie des coûts de clôture de l'essai qui ont été comptabilisés en 2020. Ce Memorandum of Understanding a été résilié en 2020 suite à l'obtention des résultats intermédiaire de l'essai RESOLVE-IT

Ipsen Pharma SAS

Le contrat de licence signé avec la Société Ipsen Pharma SAS en décembre 2021 prévoit qu'un certain nombre de contrats de services seront signés avec la Société en 2022.

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 couvriront l'ensemble des coûts supportés par la Société pour fournir les produits et services concernés, sans avantage économique pour Ipsen.

Note 31 Instruments financiers

Note 31.1 Risque de change

L'exposition globale de la Société au risque de change dépend notamment :

- des devises dans lesquelles elle percevra ses revenus ;
- des devises choisies lors de la signature de conventions, tels des accords de licences, de co-commercialisation ou de co-développement ;
- de la localisation géographique des essais cliniques réalisés sur ses candidats-médicaments ou biomarqueurs ;
- de la possibilité, pour des cocontractants, de transférer indirectement le risque de change sur la Société,
- de sa politique de couverture de change ; et
- de l'évolution du cours des devises par rapport à l'euro.

Compte tenu de la part importante de ses opérations libellée en dollars US, la Société a choisi de limiter les conversions en euros de sa trésorerie en dollar US, provenant notamment de la levée de fonds en dollar US lors de la cotation de ses titres sur le Nasdaq en mars 2019 en dollars US, et de ne pas souscrire d'instruments de couverture spécifiques, ce, afin de pouvoir utiliser sa trésorerie en dollars US pour faire face aux dépenses libellées dans cette devise au cours des années suivantes.

Note 31.2 Risque de taux

Au 31 décembre 2021, 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 31.3 Risque de liquidité

Les passifs financiers du Groupe comprennent principalement des obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE) remboursables pour un montant nominal de 57 millions d'euros à échéance du 16 octobre 2025, une avance gouvernementale conditionnée liée à des projets de recherche et dont le remboursement dépend du succès commercial du programme de recherche concerné, et des emprunts bancaires.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir. Elle ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme.

En particulier, la Société estime que le montant de la trésorerie, équivalents de trésorerie, et instruments financiers courants est suffisant pour assurer son financement au cours des douze prochains mois, au regard de ses projets et obligations actuels, et compte tenu de la renégociation, effective en 2021, de ses obligations au titre de la dette relative aux OCEANES, en ce compris sa maturité.

Toutefois, ces fonds pourraient ne pas se révéler suffisants pour faire face à un besoin de financement supplémentaire, ce qui requerrait alors de nouveaux financements dont la mise en œuvre et les conditions dépendront de facteurs, notamment économiques et de marché, sur lesquels le Groupe n'exerce pas de contrôle.

Note 31.4 Risque de crédit

Le risque de crédit représente le risque de perte financière dans le cas où un client ou une contrepartie d'un actif financier viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. L'exposition de la Société au risque de crédit est liée à ses créances clients et aux autres actifs financiers.

La politique de la Société consiste à gérer ce risque en effectuant des transactions avec des tiers présentant une bonne qualité de crédit.

Note 32 Litiges et passifs éventuels**Recours contentieux (Class Action)**

En mai 2020, à la suite de l'annonce de la Société sur les résultats intermédiaires de son essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT évaluant élaflibranor dans la NASH aux termes duquel élaflibranor 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'élaflibranor 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, le tribunal 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. En septembre 2021, le plaignant a fait appel de cette décision, et a complété ses écritures de requête le 9 mars 2022 dans le délai imparti. La Société a l'intention de défendre la décision du tribunal de première instance devant la cour d'appel.

1

2

3

4

5

6

7

8

5.6.3 Tableau des 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	44	1 262	100 %	42	42	0	0	4870	291	0
GENFIT PHARMACEUTICALS	0	3	100 %	0	0	0	0	0	0	0

2. Participations (plus de 10% et jusqu'à 50% du capital détenu)

GENOSCIENCE PHARMA	2 079	(489)	10 %	3 133	3 133	0	0	8	(1 804)	0
--------------------	-------	-------	------	-------	-------	---	---	---	---------	---

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

NEANT

b. Dans des entreprises étrangères

NEANT

Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2021

5.6.4

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 2021, 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 2021 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

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l’audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l’état d’urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d’avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l’organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C’est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l’audit relatifs aux risques d’anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l’audit des comptes annuels de l’exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s’inscrivent dans le contexte de l’audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n’exprimons pas d’opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Exhaustivité des dépenses de recherche et développement sous-traitées (études cliniques)

Risque identifié	Notre réponse
<p>Comme indiqué dans la note 19 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.</p> <p>Ces coûts sont représentatifs du niveau d’activité de votre société et représentent une part prépondérante des charges opérationnelles dans les états financiers du groupe.</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 en prenant en compte l’évolution de la pandémie et son impact sur vos activités.</p> <p>Nous avons 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 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.</p> <p>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 ; ▪ ainsi que 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 la société qui permet la comptabilisation des charges et 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 fournisseurs.</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>

1

2

3

4

5

6

7

8

Traitement comptable de la modification des conditions de l'emprunt obligataire OCEANE

Risque identifié	Notre réponse
<p>Comme indiqué dans la note 1.1 et 12 de l'annexe aux comptes annuels, votre société a renégocié ses obligations convertibles existantes (« OCEANE »), ce qui a entraîné (i) un rachat partiel des obligations (ii) une modification des conditions des obligations restantes et (iii) l'engagement de frais en lien avec l'opération. En conséquence, votre société a enregistré un gain unique de M€38 et un nouveau passif financier de M€94,3 en janvier 2021 à la date de l'opération.</p> <p>Votre société a effectué une analyse des clauses contractuelles des obligations renégociées conformément au PCG afin d'identifier toutes les composantes à comptabiliser, le traitement approprié et l'information à mentionner dans les états financiers.</p> <p>Nous avons identifié la modification des conditions des obligations OCEANE comme un point clé de l'audit car l'application du PCG à cette transaction et le développement des hypothèses mentionnées ci-dessus impliquent un niveau de complexité élevé ainsi qu'un recours important au jugement de la direction sur ces opérations matérielles pour la préparation de l'information financière annuelle.</p>	<p>Nous avons obtenu une compréhension du processus et des contrôles mis en place par votre société pour répondre au risque d'anomalies significatives spécifique à cette opération pour la préparation de l'information financière annuelle.</p> <p>Les procédures que nous avons mises en œuvre relatives à cette opération ont consisté à :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ lire l'accord de modification de l'emprunt obligataire OCEANE ainsi que les documents annexes tels que les dépôts réglementaires et les procès-verbaux des réunions des actionnaires et du conseil d'administration lors desquelles cette opération a été approuvée ; ▪ prendre connaissance de l'analyse effectuée par votre société concernant cette renégociation et de la documentation correspondante et examiner les consultations écrites des conseils externes ; ▪ apprécier le caractère approprié des informations fournies dans les états financiers annuels.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-6 du Code de commerce.

Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au 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.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L. 22-10-11 du Code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives aux prises de participation et de contrôle et à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels

et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du directeur général.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes annuels qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Genfit par votre assemblée générale du 20 juin 2014 pour le cabinet GRANT THORNTON et du 26 juin 2012 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2021, le cabinet GRANT THORNTON était dans la huitième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la dixième année (dont huit années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé).

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de

manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 822-10 à L. 822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Neuilly-sur-Seine et Lille, le 29 avril 2022

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON
Membre français de Grant Thornton International

Jean François Baloteaud

ERNST & YOUNG et Autres

Sandrine Ledez

5.7

Tableau des Résultats Financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices

(en euros)	A la date du 31/12/2021	A la date du 31/12/2020	A la date du 31/12/2019	A la date du 31/12/2018	A la date du 31/12/2017
A - Situation financière en fin d'exercice					
a) Capital social	12 453 872	9 722 095	9 714 654	7 795 980	7 791 609
b) Nombre d'actions émises	49 815 489	38 888 379	38 858 617	31 183 921	31 166 437
c) Nombre d'obligations convertibles en actions	1 923 662	6 081 081	6 081 081	6 081 081	6 081 081
B - Résultat global des opérations effectives					
a) Chiffre d'affaires hors taxes	80 063 763	758 936	30 836 967	68 937	118 309
b) Bénéfice avant impôt, amortissements et provisions	(99 020 634)	(93 000 824)	(56 100 709)	(80 837 941)	(63 861 337)
c) Impôt sur les bénéfices	221 446	6 019 811	8 128 931	7 417 110	6 714 819
d) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions	(93 000 824)	(93 000 824)	(56 100 709)	(73 420 831)	(57 146 517)
e) Bénéfice après impôt, amortissements et provisions	70 069 416	(97 223 484)	(60 524 504)	(75 733 978)	(58 476 396)
f) Participation des salariés	0	0	0	0	0
C - Résultat des opérations réduit à une seule action					
a) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions	(1,87)	(2,39)	(1,44)	(2,35)	(1,83)
b) Bénéfice après impôt, amortissements et provisions	1,41	(2,50)	(1,56)	(2,43)	(1,88)
c) Dividende versé à chaque action	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
D - Personnel					
a) Nombre de salariés	112	175	161	127	119
b) Montant de la masse salariale	(8 334 529)	(10 809 519)	(11 061 537)	(7 742 777)	(7 910 537)
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux	(4 306 675)	(4 552 147)	(4 730 264)	(3 649 024)	(3 947 950)

1

2

3

4

5

6

7

8

6.1	Actionnariat.....	290
	6.1.1 Répartition de l'actionnariat et des droits de vote	290
	6.1.2 Participation des salariés dans le capital de la Société.....	292
	6.1.3 Intérêt des membres des organes d'administration et de direction dans le capital	297
	6.1.4 Opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société	297
6.2	Données Boursières.....	298
6.3	Communication avec les Actionnaires	299
6.4	Dividendes	300
6.5	Informations sur le Capital Social.....	301
	6.5.1 Montant du capital social.....	301
	6.5.2 Acquisition par la Société de ses propres actions	301
	6.5.3 Instruments financiers donnant accès au capital.....	302
	6.5.4 Capital autorisé	303
	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.....	306
	6.5.6 Historique	306
	6.5.7 Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	308



6.1 Actionariat

6.1.1 Répartition de l'actionariat et des droits de vote

Au 1 avril 2022, la répartition du capital et des droits de vote est, à la connaissance de la Société, la suivante :

Actionnaires	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote	% des droits de vote
Pascal PRIGENT	20 704	0,04 %	20 704	0,04 %
BIOTECH AVENIR (1) (2)	1 888 618	3,79 %	3 740 903	7,17 %
Florence SÉJOURNÉ (1) (3)	0	0,00 %	0	0,00 %
Jean-François MOUNEY (1) (2)	34 595	0,07 %	38 297	0,07 %
Xavier GUILLE DES BUTTES	1 842	0,00 %	1 842	0,00 %
Frédéric DESDOUITS	111	0,00 %	111	0,00 %
Philippe MOONS	310	0,00 %	310	0,00 %
Anne-Hélène MONSELLATO	0	0,00 %	0	0,00 %
Catherine LARUE	0	0,00 %	0	0,00 %
Katherine KALIN (4)	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %
Éric BACLET	1 200	0,00 %	1 200	0,00 %
Jean-François TINÉ	0	0,00 %	0	0,00 %
Total DG et Membres du Conseil d'Administration	1 952 070	3,92 %	3 808 057	7,30 %
Ipsen Pharma SAS	3 985 239	8,00 %	3 985 239	7,64 %
Université de Lille	451 250	0,91 %	902 500	1,73 %
Fondation Partenariale de l'Université de Lille	200 000	0,40 %	200 000	0,38 %
Contrat de Liquidité	143 281	0,29 %	0	0,00 %
Autres actionnaires	43 083 649	82,56 %	43 286 833	82,95 %
TOTAL	49 815 489	100,00 %	52 182 629	100,00 %

(1) Jean-François MOUNEY est le Président de Biotech Avenir. Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François MOUNEY, 9,9 % par Florence SÉJOURNÉ, 15,8 % par 13 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (16 personnes physiques).

(2) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. Voir section 6.1.1. – « Contrôle de la Société ».

(3) Florence SÉJOURNÉ est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.

(4) Actions détenues sous forme d'ADS.

À la connaissance de la Société, il n'y a pas eu, depuis le 1 avril 2022, de variations significatives sur le capital ni sa répartition et il n'existe aucun autre actionnaire détenant plus de 5 % de son capital ou de ses droits de vote. Aucun actionnaire n'a déclaré à l'AMF agir de concert.

Au 13 avril 2021, la répartition du capital et des droits de vote était, à la connaissance de la Société, la suivante :

Actionnaires	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote	% des droits de vote
Pascal PRIGENT	10 704	0,02 %	10 704	0,02 %
BIOTECH AVENIR (1) (2)	1 888 618	4,13 %	3 740 903	7,78 %
Florence SÉJOURNÉ (1) (3)	0	0,00 %	0	0,00 %
Jean-François MOUNEY (1) (2)	24 595	0,05 %	26 228	0,05 %
Xavier GUILLE DES BUTTES	1 842	0,00 %	1 842	0,00 %
Frédéric DESDOUITS	111	0,00 %	111	0,00 %
Philippe MOONS	310	0,00 %	310	0,00 %
Anne-Hélène MONSELLATO	0	0,00 %	0	0,00 %
Catherine LARUE	0	0,00 %	0	0,00 %
Katherine KALIN (4)	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %
Éric BACLET	1 200	0,00 %	1 200	0,00 %
Total DG et Membres du Conseil d'Administration	1 915 476	4,18 %	3 775 594	7,85 %
Université de Lille	451 250	0,99 %	902 500	1,88 %
Fondation Partenariale de l'Université de Lille	200 000	0,44 %	200 000	0,42 %
Contrat de Liquidité	101 506	0,22 %	0	0,00 %
Autres actionnaires	43 096 314	94,15 %	43 230	89,85 %
TOTAL	45 775 250	100,00 %	48 112 869	100,00 %

(1) Jean-François MOUNEY est le Président de Biotech Avenir. Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François MOUNEY, 9,9 % par Florence SÉJOURNÉ, 15,8 % par 13 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (16 personnes physiques).

(2) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. Voir section 6.1.1. – « Contrôle de la Société ».

(3) Florence SÉJOURNÉ est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.

(4) Actions détenues sous forme d'ADS.

Au 31 décembre 2019, la répartition du capital et des droits de vote était, à la connaissance de la Société, la suivante :

Actionnaires	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote	% des droits de vote
Pascal PRIGENT	4 000	— %	4 000	0,01 %
BIOTECH AVENIR (1) (2)	1 888 618	4,86 %	3 657 370	8,87 %
Florence SÉJOURNÉ (1) (3)	0	0 %	0	— %
Jean-François MOUNEY (1) (2)	14 897	0,05 %	14 968	0,04 %
Xavier GUILLE DES BUTTES	1 842	0,01 %	1 842	0,01 %
Frédéric DESDOUITS	111	— %	111	— %
Philippe MOONS	310	— %	310	— %
Anne-Hélène MONSELLATO	0	— %	0	— %
Catherine LARUE	0	— %	0	— %
Total DG et Membres du Conseil d'Administration	1 905 778	6,11 %	3 674 601	8,91 %
Université de Lille	451 250	1,16 %	902 500	2,70 %
Fondation Partenariale de l'Université de Lille	200 000	0,51 %	200 000	0,60 %
Contrat de Liquidité	18 132	0,05 %	0	0,00 %
Autres actionnaires	38 283 457	93,37 %	36 363 598	88,15 %
TOTAL	38 858 617	100,00 %	33 456 224	100,00 %

(1) Jean-François MOUNEY est le Président de Biotech Avenir. Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François MOUNEY, 9,9 % par Florence SÉJOURNÉ, 15,8 % par 13 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (16 personnes physiques).

(2) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. Voir section 6.1.1. – « Contrôle de la Société ».

(3) Florence SÉJOURNÉ est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.

Voir ci-après « Contrôle de la Société » concernant l'évolution de l'actionariat de l'Université de Lille et de la Fondation Partenariale de l'Université de Lille..

Existence de droits de vote différents des principaux actionnaires

La SAS Biotech Avenir, membre du Conseil d'Administration de la Société dispose d'actions à droits de vote double.

Contrôle de la Société

Un pacte d'actionnaires lie l'ensemble des actionnaires qui étaient présents au capital de la Société avant l'opération de placement privé réalisée par la Société préalablement à l'inscription des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext géré par Euronext Paris qui a eu lieu le 19 décembre 2006. Ce pacte prévoit notamment un droit de préemption au profit de Biotech Avenir ou au profit de tout actionnaire signataire du pacte qui serait désigné par celle-ci, en cas de projet de cession hors marché par un actionnaire partie audit pacte de tout ou partie de ses actions de la Société dès lors que la cession projetée, cumulée avec les cessions opérées au titre d'une année considérée, représente une quote-part du capital social d'au moins 2 %.

Les parties au pacte détenant des actions de la Société sont les suivantes, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel : Université de Lille, Fondation partenariale de l'Université de Lille, Finorpa SCR, Biotech Avenir SAS et Messieurs Jean-François MOUNEY, Xavier GUILLE DE BUTTES et Charles WOLER.

Ce pacte d'actionnaire est entré en vigueur à compter de la cotation de GENFIT sur Alternext, soit le 19 décembre 2006, pour une durée de 10 ans. Au terme de cette période de 10 ans, le pacte a été et sera automatiquement renouvelé pour des périodes successives de 1 an. Tel que prévu à l'origine, il a été renégocié, sans changement, à l'occasion de l'admission à la cotation des titres de la Société sur le marché réglementé d'Euronext entre les parties détenant des actions de la Société au moment de cette renégociation ; soit l'Université de Lille II Droit et Santé, Finorpa SCR, Biotech Avenir SAS et MM. Jean-François MOUNEY, Xavier GUILLE DES BUTTES et Charles WOLER.

Un avenant au pacte d'actionnaires susvisé a été signé le 30 janvier 2018. Il s'inscrit dans le contexte de la restructuration de l'Université de Lille, prévoyant au 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 Participation des salariés dans le 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 nouveaux collaborateurs des packages compétitifs par rapport à ceux proposés par les autres sociétés du secteur, notamment américaines ;
- matérialiser en actions une partie de l'intéressement global des salariés dans la Société, et contribuer ainsi à la convergence de leurs intérêts à ceux des actionnaires ; et
- motiver les salariés de la Société à l'atteinte d'objectifs de long terme, et fidéliser particulièrement certains d'entre eux en établissant un lien direct entre leur niveau d'intéressement et l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT.

L'acquisition définitive des options de souscription d'actions et des actions gratuites est soumise à plusieurs conditions, dont des conditions de performance internes liées aux objectifs opérationnels de développement clinique de la Société. Jusqu'en 2019, l'exercice de toutes les options de souscriptions d'actions et l'attribution définitive des actions gratuites dites « D » sont en outre soumis à la réalisation de conditions liées à l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT. Ces conditions sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS

Information sur les options attribuées aux salariés	SO 2016-1	SO 2016-2	SO 2017-1	SO 2017-2	SO 2018	SO 2018 US	SO 2019	SO 2019 US	SO 2019 US-2	SO 2020 US	SO 2020 US	SO 2021	SO 2021 US
Date d'Assemblée	21 juin 2016	21 juin 2016	16 juin 2017	21 juin 2016	15 juin 2018	15 juin 2018	15 juin 2018	15 juin 2018	27 nov. 2019	27 nov. 2019	27 nov. 2019	30 juin 2021	30 juin 2021
Date du Directoire / Date du Conseil d'Administration	15 déc. 2016	15 déc. 2016	21 nov. 2017	21 nov. 2017	07 nov. 2018	07 nov. 2018	18 juill. 2019	18 juill. 2019	27 nov. 2019	11 déc. 2020	11 déc. 2020	18 oct. 2021	18 oct. 2021
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)	(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	134 375	32 500
Point de départ d'exercice des options	16 déc. 2019 (2)	16 déc. 2019 (3)	01 janv. 2021 (3)	01 janv. 2021 (3)	01 janv. 2022 (3)	01 janv. 2022 (3)	17 sept. 2022	17 sept. 2022	17 janv. 2023	01 janv. 2024	01 janv. 2024	20 oct. 2021	01 janv. 2024
Date d'expiration des options	16 déc. 2026	16 déc. 2026	01 janv. 2027	01 janv. 2027	01 janv. 2028	31 sept. 2028	17 sept. 2029	17 sept. 2029	17 janv. 2030	31 déc. 2027	31 déc. 2027	19 oct. 2024	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 €	4,52 €	2,61 €	3,22 €
Actions souscrites à la date du présent Document d'enregistrement universel	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Options annulées ou caduques	13 550	8 352	26 069	16 823	41 409	7 787	30 865	22 950	13 350	22 500	6 250	0	7 500
Options définitivement acquises	28 700	12 773	35 428	13 930	53 591	9 713	0	0	0	0	0	0	0
Options restant à acquérir à la date du présent Document d'enregistrement universel	0	0	0	0	0	0	51 885	7 670	0	81 250	50 000	134 375	25 000

(1) 1 option/1 action ; Exercibles par fractions d'un nombre d'options égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire.

(2) Conditions de performances décrites à la section 6.1.2 du présent Document d'Enregistrement Universel.

(3) Sous réserve de la réalisation des conditions de performance et des conditions de présence.

(4) Le prix d'exercice des options a été fixé à 80 % de la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes des vingt séances de bourses précédant la date d'attribution, sauf pour les SO US qui ne bénéficient pas de décote.

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D' ACTIONS GRATUITES

Information sur les actions attribuées aux salariés	AGA D et S 2016-1	AGA D et S 2016-2	AGA D et S 2017-1	AGA D et S 2017-2	AGA D et S 2018	AGA D et S 2019	AGA D et S 2021
Date d'Assemblée	21/06/2016	21/06/2016	16/06/2017	21/06/2016	15/06/2018	15/06/2018	43796
Date du Directoire/Date du Conseil d'Administration	15/12/2016	15/12/2016	21/11/2017	21/11/2017	07/11/2018	18/07/2019	44285
Conditions d'attributions définitives	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Nombre d'actions attribuées aux Salariés	18 692	9 275	25 468	12 728	32 794	33 614	32 400
Date de disponibilité	16/12/2019 (2)	16/12/2019 (2)	01/01/2021(2)	01/01/2021 (2)	01/01/2022 (2)	17/09/2022(2)	01/04/2024 (2)
Cours de l'action à la date d'attribution	20,79 €	20,79 €	21,95 €	21,95 €	20,02 €	17,06 €	4,15 €
Nombre total d'actions caduques	2 770	2 174	7 439	5 384	13 082	16 436	3 600
Actions gratuites définitivement acquises à la date du présent Document d'Enregistrement Universel (2)	15 922	7 101	18 029	7 344	19 710	0	0
Actions gratuites restant à acquérir à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	0	0	0	0	17 178	28 800

(1) Conditions de performance décrites ci-après.

(2) La date d'acquisition varie en fonction de la réalisation des conditions de performance et de présence.

Par ailleurs, certains salariés détiennent indirectement des actions de la Société via Biotech Avenir (se reporter au tableau à la section 6.1.1 – « Répartition du capital et des droits de vote » du présent Document d'Enregistrement Universel).

Conditions des plans d'intéressement en actions

Les conditions des plans d'attribution d'actions gratuites et d'attribution d'options présentées ci-après s'appliquent aux attributaires salariés ainsi qu'aux mandataires sociaux.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel seuls les SO et AGA 2019, les SO 2020 et les SO et AGA 2021 sont en cours d'acquisition.

CONDITIONS DE PERFORMANCE DES PLANS 2017-2

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
SO 2017-2 SO US 2017-2 AGA D 2017-2	Au 31 décembre 2020	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, 100 % des actions gratuites AGA S 2017-2 seront attribuées, quelle que soit l'évolution du cours de Bourse si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <p>(i) si un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un produit (élaflibanor dans la NASH) est examiné par l'European Medicines Agency (EMA) ou la US Food and Drug Administration (FDA) ; ou</p> <p>(ii) si le lancement d'au moins un essai clinique parmi les essais suivants est autorisé par l'EMA ou la FDA, soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> un essai clinique de phase 3 ou à visée d'enregistrement évaluant un composé développé dans le cadre du programme NTZ ou une indication nouvelle pour élaflibanor (CBP), des essais cliniques avec un produit en cours de phase 3 (élaflibanor) dans une sous-population NASH ; ou <p>(iii) si au moins un accord de licence, sur l'un ou l'autre de ses produits et sur un ou plusieurs territoires, est conclu par la Société.</p> <p>Nature des conditions externes</p> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p>(i) si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p>(ii) si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : $[(\text{Cours Final/Cours Initial}) - 1] / 2 \times 1/3$ du nombre d'instruments ;</p> <p>(iii) si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p>

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
AGA S 2017-2	Au 31 décembre 2020	Les actions gratuites seront définitivement attribuées dans les mêmes conditions de performance interne que celles des plans SO 2017-2, SO US 2017-2 et AGA D 2017-2.

CONDITIONS DE PERFORMANCE DES PLANS 2018

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions externes
SO 2018 SO US 2018 AGAD 2018	Au 31 décembre 2020	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, 100 % des actions gratuites AGA S 2018 seront attribuées, quelle que soit l'évolution du cours de Bourse si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <p>(i) si un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'élafrabranor dans la NASH est déposé après de l'European Medicines Agency (EMA) ou la US Food and Drug Administration (FDA) ; ou</p> <p>(ii) si l'autorisation de lancement d'au moins un essai clinique parmi les essais suivants a été obtenue, soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> • un essai clinique de phase 3 ou 2/3 évaluant un nouveau produit (NTZ), • un essai clinique de phase 3 évaluant élafrabranor dans une sous-population NASH ; ou <p>(iii) si au moins un accord de licence, sur l'un ou l'autre de ses produits et sur un ou plusieurs territoires, est conclu par la Société.</p> <p>Nature des conditions externes</p> <hr/> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p>(i) si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p>(ii) si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : $[(\text{Cours Final}/\text{Cours Initial}) - 1] / 2 \times 1/3$ du nombre d'instruments ;</p> <p>(iii) si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p>

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
AGA S 2018	Au 31 décembre 2020	Les actions gratuites seront définitivement attribuées dans les mêmes conditions de performance interne que celles des plans SO 2018, SO US 2018 et AGA D 2018.

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes

SO 2019 SO US 2019 AGAD 2019	Au 31 juillet 2022	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, 100 % des actions gratuites AGA S 2019 seront attribuées, quelle que soit l'évolution du cours de Bourse si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <p>(i) si une autorisation de mise sur le marché est obtenue ou en cours d'instruction :</p> <ul style="list-style-type: none"> • de la part/par l'EMA ou de la part/par la FDA pour élaflibanor dans la NASH, ou : • de la part/par la FDA/les autorités compétentes en matière d'IVD pour NIS4 dans la NASH ; <p>ou</p> <p>(ii) si au moins deux des quatre essais cliniques suivants ont livré leurs principaux résultats ou sont en cours :</p> <ul style="list-style-type: none"> • essai de phase 3 évaluant élaflibanor dans la CBP, • essai évaluant l'efficacité d'élaflibanor chez les patients NASH pédiatriques, • essai de phase 2b ou essai à visée d'enregistrement évaluant NTZ dans la fibrose, • essai évaluant élaflibanor ou NTZ en combinaison dans la NASH ou la fibrose hépatique ; <p>ou</p> <p>(iii) si au moins un accord de licence, sur l'un ou l'autre des produits de la Société et sur un ou plusieurs territoires, est conclu par la Société.</p> <p>Nature des conditions externes</p>
		<p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p>(i) si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p>(ii) si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : $[(\text{Cours Final/Cours Initial}) - 1] / 2 \times 1/3$ du nombre d'instruments ;</p> <p>(iii) si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p>
Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
SO US 2019-2	Au 09 janvier 2023	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <p>(i) si élaflibanor a reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la NASH ou dans la CBP ou si NIS4 a obtenu une homologation de la FDA ou un marquage CE en Europe ;</p> <p>ou :</p> <p>(ii) si un accord de licence des droits d'exploitation d'élaflibanor ou de NTZ a été signé par la Société pour le marché américain et/ou pour au moins deux des cinq plus grands marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume Uni, Espagne) et/ou pour le Japon ; ou :</p> <p>(iii) si au moins deux essais cliniques à visée d'enregistrement évaluant un produit de la Société sont en cours.</p> <p>Nature des conditions externes</p> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p>(i) si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p>(ii) si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : $[(\text{Cours Final/Cours Initial}) - 1] / 2 \times 1/3$ du nombre d'instruments ;</p> <p>(iii) si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p>
Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
AGA S 2019	Au 31 juillet 2022	Les actions gratuites seront définitivement attribuées dans les mêmes conditions de performance interne que celles des plans SO 2019, SO US 2019 et AGA D 2019.

1

2

3

4

5

6

7

8

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions
SO 2020 SO US 2020	Au 31 décembre 2023	<p>a) 50 % des stock options seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibrador dans à la CBP et à l'étude clinique ELATIVE est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (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'élafibrador dans la CBP auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) en 2023. <p>b) 25 % des Stock Options seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins un acteur majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) est conclu par la Société, (ii) utilisation de la technologie NIS4 dans au moins 20 études cliniques. <p>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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) une étude clinique pour une nouvelle indication avec élafibrador ou NTZ est en cours ou a été réalisée, (ii) en cas de développement ou d'acquisition des droits d'une nouvelle molécule par la Société.

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions
SO D 2021 SO C 2021 SO US 2021	20 octobre 2024	<p>50 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibrador dans la CBP et à l'étude clinique ELATIVE est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) Principaux résultats de ELATIVE communiqués au cours du deuxième trimestre 2023 ou avant ; (ii) n dossier d'enregistrement d'élafibrador dans la CBP 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) élafibrador est homologué par une autorité réglementaire en 2024. <p>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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> (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. <p>15 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins deux acteurs majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) ou du diagnostic ont été signés par la Société ; (ii) Le LDT NASHnext de Labcorp est remboursé par au moins trois payeurs aux États-Unis (Assurance, système intégré, etc.).. <p>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 élafibrador 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) ;</p> <p>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>L'exercice des stock-options 2021 est également conditionné par la présence des Bénéficiaires de stock-options 2021 au 20 octobre 2023, sous réserve des exceptions prévues habituellement dans les règlements de plans d'attribution d'options.</p>
Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions

AGA S 2021	31 mars 2024	<p>50 % des actions gratuites 2021 seront attribuées si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibranor dans la CBP et à l'étude clinique ELATIVE est remplie :</p> <p>(i) « Last Patient Visit » dans ELATIVE au quatrième trimestre 2022 ou avant ;</p> <p>(ii) les résultats d'ELATIVE sont communiqués au marché avant ou au cours du premier semestre 2023 ;</p> <p>(iii) en cas de dépôt d'un dossier d'enregistrement d'élafibranor dans la CBP auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) en 2023.</p> <p>25 % des Actions Gratuites seront attribuées si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4 est remplie :</p> <p>(i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 avec au moins un acteur majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) est conclu par la Société ;</p> <p>(ii) utilisation de la technologie NIS4 dans au moins 20 études cliniques.</p> <p>25 % des Actions Gratuites seront attribuées si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie :</p> <p>(i) une étude clinique pour une nouvelle indication avec élafibranor ou NTZ est en cours ou a été réalisée ;</p> <p>(ii) en cas de développement ou d'acquisition des droits d'une nouvelle molécule par la Société.</p>
------------	--------------	--

6.1.3 Intérêt des membres des organes d'administration et de direction dans le capital

TABLEAU DE SYNTHÈSE DE LA PARTICIPATION AU CAPITAL DE LA SOCIÉTÉ DES MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION DE LA SOCIÉTÉ

L'intérêt des dirigeants et mandataires sociaux dans le capital de la Société s'établit comme suit à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

Dirigeants et mandataires Sociaux	Nombre d'actions	% du capital social	Nombre d'actions résultant de l'exercice potentiel d'options et des AGA restant à acquérir	Nombre d'actions résultant de l'exercice potentiel de BSA	% total après exercice potentiel des options, BSA et AGA restant à acquérir (base diluée hors conversion des OCEANES)
Pascal PRIGENT	20 704	0,04 %	101 705	NA	0,24 %
Jean-François MOUNEY (1) (2)	34 595	0,07 %	49 730	NA	0,17 %
Xavier GUILLE DES BUTTES (2)	1 842	— %	NA	5 000	0,01 %
Frédéric DESDOUITS	111	— %	NA	5 000	0,01 %
BIOTECH AVENIR (1) (2)	1 888 618	3,79 %	NA	NA	3,73 %
Catherine LARUE	0	— %	NA	5 000	0,01 %
Anne-Hélène MONSELLATO	0	— %	NA	5 000	0,01 %
Florence SÉJOURNÉ (3)	0	— %	NA	NA	— %
Éric BACLET	1 200	— %	NA	NA	— %
Katherine KALIN (4)	5 000	0,01 %	NA	NA	0,01 %
Jean-François TINÉ	0	— %	NA	NA	— %

(1) Jean-François MOUNEY est le Président de Biotech Avenir. Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François MOUNEY, 9,9 % par Florence SÉJOURNÉ, 15,8 % par 13 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (16 personnes physiques).

(2) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. Voir section 6.1.1 – « Répartition de l'actionariat et des droits de vote ».

(3) Florence SÉJOURNÉ est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.

(4) Actions détenues sous forme d'ADS.

6.1.4 Opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société

ÉTAT RÉCAPITULATIF DES OPÉRATIONS DES DIRIGEANTS ET DES PERSONNES MENTIONNÉES À L'ARTICLE L. 621-18-2 DU CODE MONÉTAIRE ET FINANCIER SUR LES TITRES DE LA SOCIÉTÉ RÉALISÉES AU COURS DE L'EXERCICE ÉCOULÉ

Personnes concernées	Nature de l'opération	Date	Montant de l'opération (en euros)
Jean-François MOUNEY	Acquisition de 10 000 actions	2 mars 2022	34 200
Pascal PRIGENT	Acquisition de 10 000 actions	3 mars 2022	34 912

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

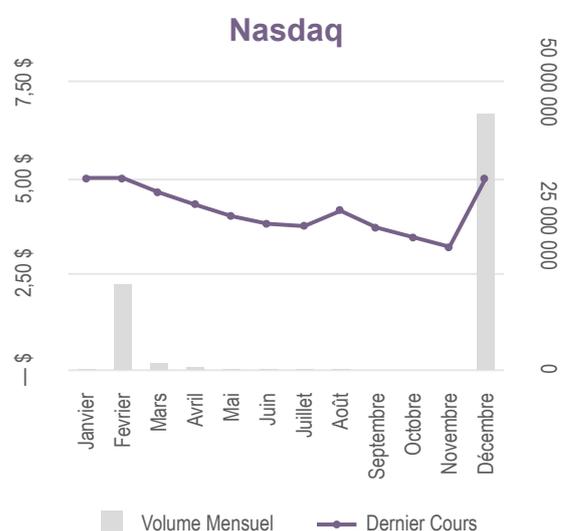
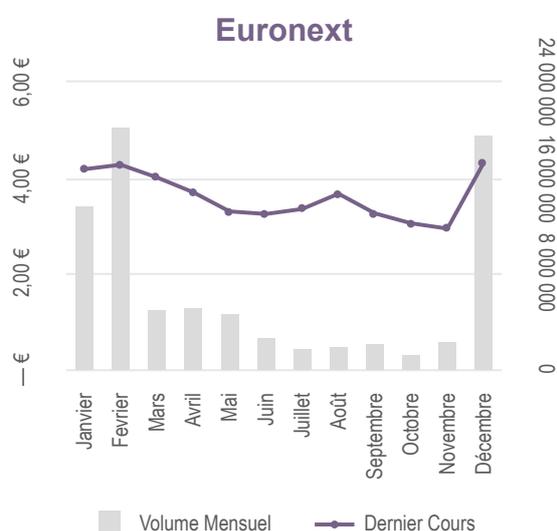
Évolution du cours de bourse en 2021

Évolution du cours Euronext

devise : euros	Plus Haut	Date du Plus Haut	Plus Bas	Date du Plus Bas	Dernier Cours	Volume Mensuel
Janvier	5,14	19-janv.	3,99	1-janv.	4,18	13 876 936
Février	6,24	10-févr.	4,19	5-févr.	4,28	20 415 729
Mars	4,38	3-mars	4,00	31-mars	4,01	5 114 263
Avril	4,09	9-avr.	3,56	26-avr.	3,70	5 231 901
Mai	3,95	3-mai	3,17	20-mai	3,30	4 748 837
Juin	3,68	14-juin	3,18	23-juin	3,25	2 811 854
Juillet	3,50	5-juil.	3,10	19-juil.	3,35	1 858 394
Août	3,84	31-août	3,21	11-août	3,67	1 980 216
Septembre	3,80	1-sept.	3,21	21-sept.	3,26	2 319 589
Octobre	3,33	1-oct.	3,02	28-oct.	3,05	1 368 733
Novembre	3,38	3-nov.	2,93	26-nov.	2,94	2 497 707
Décembre	4,95	17-déc.	2,75	7-déc.	4,32	19 693 752

Évolution du cours Nasdaq

devise : US dollars	Plus Haut	Date du Plus Haut	Plus Bas	Date du Plus Bas	Dernier Cours	Volume Mensuel
Janvier	6,00	19-janv.	4,61	1-janv.	5,00	307 294
Février	7,19	10-févr.	4,96	26-févr.	5,00	14 901 869
Mars	5,18	1-mars	4,50	30-mars	4,62	1 273 379
Avril	4,75	8-avr.	4,20	20-avr.	4,30	549 147
Mai	4,58	3-mai	3,74	24-mai	4,00	266 296
Juin	4,41	14-juin	3,78	30-juin	3,80	251 675
Juillet	4,09	6-juil.	3,50	19-juil.	3,74	255 353
Août	4,49	31-août	3,51	25-août	4,14	193 581
Septembre	4,28	7-sept.	3,66	29-sept.	3,70	122 714
Octobre	3,98	1-oct.	3,44	29-oct.	3,45	104 075
Novembre	3,73	3-nov.	3,17	30-nov.	3,20	154 910
Décembre	6,38	22-déc.	3,01	8-déc.	5,00	44 846 207



6.3 Communication avec les Actionnaires

Communication avec les actionnaires individuels et institutionnels

Avant chaque assemblée générale d'actionnaires, la Société publie sur son site internet une brochure de convocation indiquant les modalités pratiques permettant d'y participer, décrivant son ordre du jour et synthétisant les enjeux et le contexte dans lesquels les projets de résolutions sont proposés au suffrage des actionnaires.

Depuis 2016, un numéro vert dédié aux questions des actionnaires est systématiquement mis en place préalablement à chaque Assemblée générale annuelle.

Par ailleurs, en application de la recommandation R12 du Code de gouvernement d'entreprise Middledent et tout au long de l'année, les actionnaires significatifs sont rencontrés par le Directeur Général, le Directeur Général Adjoint, le Directeur Financier et d'autres membres du Comité Exécutif dans le cadre des conventions d'affaires ou congrès scientifiques spécialisés auxquels participe la Société. La participation de la Société à ces événements est systématiquement annoncée sur le site internet de la Société.

En application de cette même recommandation, la Société participe à des salons de l'actionariat grand public ou organise des journées portes ouvertes à son siège social réservées à ses actionnaires individuels.

En 2021, GENFIT a assuré un grand nombre de points de contact avec ses actionnaires. Des événements exceptionnels, en direct sur le web, ont notamment été organisés (en français et en anglais), avec mise à disposition d'un *replay* sur la page d'accueil du site internet de l'entreprise : un *PBC day* organisé au mois de février, destiné à partager des informations sur cette pathologie par le biais d'intervenants aux profils complémentaires (médecins leaders d'opinion, patients, cabinet de conseil spécialisé dans le domaine de la santé) pour un éclairage de qualité sur le sujet, ou encore un *Pipeline update* au mois de mai, destiné à présenter le détail de la nouvelle orientation stratégique de l'entreprise. L'engagement direct auprès des actionnaires s'est également matérialisé avec des supports écrits, tels qu'une lettre aux actionnaires publiée au mois de juin 2021 dans le contexte de l'Assemblée Générale des actionnaires, faisant suite à celle du mois de décembre 2020, publiée dans le contexte de la renégociation de la dette obligataire. De manière plus traditionnelle, les résultats semestriels et annuels ont fait l'objet de *webcasts* dédiés, là encore en deux langues, avec questions/réponses, et avec un *replay* disponible sur le site internet de l'entreprise. Toutes ces initiatives ont été destinées à faciliter l'accès à l'information pour l'ensemble des actionnaires.

Enfin, les réseaux sociaux et le site internet de la Société constituent d'autres sources d'accès à l'information régulièrement mises à jour, là encore à destination des actionnaires souhaitant un accès facile à l'information. La Société dispose notamment d'un compte professionnel LinkedIn (GENFIT) et d'un compte Twitter (@genfit_pharma)

Calendrier financier :

- **28 février 2022**
Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 31 décembre 2021
- **7 avril 2022**
Publication des résultats annuels 2021
- **29 Avril 2022**
Publication :
 - du Document d'Enregistrement Universel 2021
 - du Rapport Financier Annuel (inclus dans le Document d'Enregistrement Universel)
 - du Rapport Annuel de Form 20-F
- **11 mai 2022**
Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 31 mars 2022
- **25 mai 2022**
Assemblée Générale Annuelle
- **28 septembre 2022**
Publication des résultats semestriels 2022
- **10 Novembre 2022**
Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 30 septembre 2022

1

2

3

4

5

6

7

8

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 12 453 872,25 euros, divisé en 49 815 489 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 aux termes de sa douzième résolution puis renouvelée tous les ans, et pour la dernière fois pour une durée de 18 mois par l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 30 juin 2021.

Les principaux termes de cette dernière autorisation sont les suivants :

- le prix maximal d'achat (hors frais) par action est fixé à 25 euros. L'Assemblée générale a délégué au Conseil d'Administration, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues à l'article L. 22-10-62 du Code de commerce, en cas de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres, le pouvoir d'ajuster le prix d'achat susvisé afin de tenir compte de l'incidence de ces opérations sur la valeur de l'action ;
- le montant maximal des fonds destinés à la réalisation de ce programme d'achat d'actions ne pourra pas dépasser 1 500 000 euros.

L'Assemblée du 30 juin 2021 a décidé que les achats d'actions de la Société pourront porter sur un nombre d'actions tel que :

- le nombre maximal d'actions pouvant être achetées en vertu de cette autorisation ne pourra excéder 10 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société et, pour ce qui concerne les acquisitions réalisées en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport, 5 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société, étant précisé que (i) ces limites s'appliquent à un montant du capital social de la Société qui sera, le cas échéant, ajusté pour prendre en compte les opérations affectant le capital social postérieurement à la présente Assemblée et (ii) lorsque les actions sont rachetées pour favoriser la liquidité dans les conditions définies par le règlement général de l'AMF, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation ; et
- les acquisitions réalisées par la Société ne pouvant en aucun cas l'amener à détenir, à quelque moment que ce soit, directement ou indirectement, plus de 10 % de son capital social.

Cette même Assemblée a décidé que les objectifs des rachats d'actions seraient les suivants :

- conserver les actions de la Société qui auront été achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le cadre de la réglementation boursière ;
- remettre des actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société ;
- allouer des actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société et de ses filiales dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de l'attribution d'actions gratuites, de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par le biais d'un plan d'épargne d'entreprise ;
- assurer la liquidité et animer le marché secondaire des titres de la Société, cette animation étant réalisée par un prestataire de services d'investissement agissant dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie reconnue par l'AMF ;
- annuler tout ou partie des titres rachetés, dans la mesure de l'adoption de la quatorzième résolution ci-après ; et
- réaliser toute autre finalité autorisée ou qui viendrait à être autorisée par la loi ou qui viendrait à être reconnue comme pratique de marché par l'AMF ; dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Mise en œuvre du programme de rachat

Depuis sa mise en place, ce programme de rachat d'actions a été utilisé exclusivement dans le cadre du contrat de liquidité répondant à l'objectif d'animation du marché de l'action de la Société par un prestataire de services d'investissement. Dans le respect de la réglementation en vigueur, et notamment des dispositions du règlement européen n° 2273/2003 du 22 décembre 2003, la Société a conclu le 1er août 2013 avec la société CM-CIC Market Solutions un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'Association française des marchés financiers (AMAFI), reconnue par l'Autorité des Marchés. Ce contrat est encore en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, le Conseil d'Administration a mis en œuvre le programme autorisé par l'Assemblée générale du 27 novembre 2019 puis par l'Assemblée Générale du 30 juin 2021.

Dans le cadre du programme de rachat d'actions et dans le cadre de ce compte de liquidité, CM-CIC a procédé pour le compte de la Société, entre la date d'ouverture et la date de clôture du dernier exercice, aux opérations d'achat et de vente d'actions propres, comme indiqué ci-après :

	Nombre d'actions achetées	Nombre d'actions vendues	Cours moyen à l'achat	Cours moyen de vente	Nombre d'actions inscrites au nom de la Société	Fraction du capital
<i>Les cours moyens pour l'année sont des moyennes pondérées calculées sur l'année</i>						
Programme de rachat pur	0	0	0	0	0	0
Contrat de liquidité						
Janvier 2021	407 053	424 143	4,47 €	4,48 €	71 839	0,17 %
Février 2021	348 528	329 904	4,76 €	4,81 €	90 463	0,20 %
Mars 2021	73 943	67 101	4,19 €	4,22 €	97 305	0,22 %
Avril 2021	89 998	77 602	3,79 €	3,70 €	109 701	0,24 %
Mai 2021	93 614	87 782	3,46 €	3,49 €	115 533	0,25 %
Juin 2021	2	10 485	3,42 €	3,45 €	105 050	0,23 %
Juillet 2021	48 393	52 650	3,30 €	3,33 €	100 793	0,22 %
Août 2021	24 184	38 153	3,39 €	3,42 €	86 824	0,19 %
Septembre 2021	27 314	26 618	3,41 €	3,46 €	87 520	0,19 %
Octobre 2021	15 912	11 807	3,18 €	3,17 €	91 625	0,20 %
Novembre 2021	36 625	32 273	3,14 €	3,14 €	95 977	0,21 %
Décembre 2021	316 658	275 623	4,18 €	4,18 €	137 012	0,28 %
TOTAL 2021	1 482 224	1 434 141	4,23 €	4,25 €		
Janvier 2022	194 591	178 901	3,91 €	3,98 €	152 702	0,31 %
Février 2022	113 123	112 936	3,51 €	3,46 €	152 889	0,31 %
Mars 2022	77 150	86 758	3,37 €	3,40 €	143 281	0,29 %
TOTAL T1 2022	384 864	378 595	3,68 €	3,69 €		

Au 31 mars 2022, le nombre d'actions auto détenues s'élève à 143 281 actions, pour une valeur nominale de 35 820,25 euros.

6.5.3 Instruments financiers donnant accès au capital

Aucun autre instrument financier donnant accès au capital n'existe à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, mis à part :

- les 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 – « Participation des salariés dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel ;
- les BSA 2017 attribués par décision du Conseil d'Administration du 21 novembre 2017 et les BSA 2019 attribués par décision du Conseil d'Administration du 18 octobre 2019 à certains consultants scientifiques de la Société, dont les principales caractéristiques et l'état de leur souscription et de leur exercice à la date du présent Document d'Enregistrement Universel sont repris dans le tableau ci-après. Historique des attributions d'instruments de participation à des consultants scientifiques.

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	Du 02/07/2018	Du 31/10/2019
	Au 26/12/2017	Au 15/07/2018	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	0	0	0
BSA restant à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	5 845	5 845	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 1 avril 2022 s'élève à 61 165 408 actions.

Il intègre le nombre d'actions composant le capital social à la date du présent Document d'Enregistrement Universel (49 815 489 actions) plus le nombre d'actions susceptibles d'être émises à raison de la conversion de totalité des OCEANes encore en circulation (10 580 141) en actions nouvelles, et l'ensemble des instruments pouvant donner accès dans le futur au capital (634 034 options de souscription, 71 760 BSA et 63 984 actions gratuites). L'ensemble représente une dilution potentielle d'environ 18,56 %.

6.5.4 Capital autorisé

Les résolutions d'émission (délégations au Conseil d'Administration) approuvées par l'Assemblée générale mixte du 30 juin 2021 statuant en forme extraordinaire 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)
16^e 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	3 750 000 euros (15 000 000 actions)			3 750 000 euros (15 000 000 actions)
17^e 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	3 750 000 euros (15 000 000 actions)		Le prix d'émission des actions émises dans le cadre de la présente délégation, sera au moins égal à la valeur minimum fixée par la loi et les règlements applicables au moment où il est fait usage de la présente délégation, soit actuellement à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant le début de l'offre au public (au sens du Règlement (UE) 2017/1129) des actions émises dans le cadre de la présente délégation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10 %. (1)	3 750 000 euros (15 000 000 actions)
18^e 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^o de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier				

Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Conseil d'Administration	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
26 mois	3 750 000 euros (15 000 000 actions) (2)		Le prix d'émission des actions émises dans le cadre de la présente délégation, sera au moins égal à la valeur minimum fixée par la loi et les règlements applicables au moment où il est fait usage de la présente délégation, soit actuellement à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant le début de l'offre au public (au sens du Règlement (UE) 2017/1129) des actions émises dans le cadre de la présente délégation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10 % (1)	3 750 000 euros (15 000 000 actions)
20^{ème} 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 mois	3 750 000 euros (15 000 000 actions)	Le 16 décembre 2021, le Directeur Général, sur délégation du Conseil d'administration a procédé à une augmentation de capital d'un montant nominal de 996 309,75 euros, par émission de 3 985 239 actions de 0,25 euro de valeur nominale, les actions nouvelles étant 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 faveur d'IPSEN PHARMA SAS.	Le prix de souscription desdits titres, leur date de jouissance, étant précisé que 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 % ;	3 750 000 euros (15 000 000 actions)
22^{ème} 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	Dans la limite de 10 % du capital ajusté en fonction des opérations l'affectant postérieurement à l'Assemblée Générale du 30 juin 2021)			3 750 000 euros (15 000 000 actions)
23^{ème} 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	3 750 000 euros (15 000 000 actions)			3 750 000 euros (15 000 000 actions)
25^{ème} résolution : Autorisation d'émission de bons de souscription d'actions autonomes réservée aux mandataires sociaux non dirigeants et 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	ajusté en fonction des opérations l'affectant postérieurement à la présente Assemblée Générale		La somme revenant ou devant revenir à la Société pour chacune des actions émises sera au moins égale à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant une période de cinq jours de Bourse consécutifs au minimum à trente jours de Bourse consécutifs au maximum parmi les trente jours de Bourse précédant la fixation du prix de souscription, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 5 % au moment de l'attribution des BSA, étant précisé que le prix de souscription des BSA sera égal à 10 % du prix d'exercice des BSA ainsi déterminé et que le montant ainsi versé au moment de la souscription sera déduit du montant dû au titre de l'exercice.	N/A
26è résolution : Autorisation en vue de consentir des options de souscription et/ou d'achat d'options au profit des salariés et des mandataires sociaux de la Société ou du Groupe				
38 mois	100 000 (400 000 actions)	Le 18 octobre 2021, le Conseil d'administration a décidé l'attribution gratuite de 35 000 options de souscription d'actions donnant droit de souscrire à un maximum de 35 000 actions au bénéfice du Directeur Général, à un prix d'exercice de 3,26 euros. Le 19 octobre 2021, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a décidé de l'attribution gratuite de 166 875 options de souscription d'actions donnant droit de souscrire à un maximum de 166 875 actions, dont 32 500 options de souscription d'actions au bénéfice de salariés du Groupe aux États-Unis, à un prix d'exercice de 3,22 euros et 134 375 options de souscription d'actions au bénéfice de salariés du Groupe en France à un prix d'exercice de 2,61 euros.	Le prix d'exercice des options ne pourra pas être inférieur (i) s'agissant d'options de souscription d'actions ou d'achat d'actions à 80 % de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de Bourse précédant le jour où les options seront consenties ; (ii) et, mais uniquement pour les options d'achat d'actions, à 80 % du cours moyen d'achat des actions détenues par la Société au titre des articles L. 225-208 et L. 225-209 du Code de commerce.	N/A
27è résolution : Autorisation à procéder à des attributions d'actions gratuites existantes ou à émettre au profit des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux de la Société et du Groupe				
38 mois	25 000 (100 000 actions)			N/A
29è résolution : Autorisation de réduire le capital social par annulation des actions auto-détenues.				
24 mois	Dans la limite de 10 % du capital social par périodes de 24 mois			N/A
13e résolution : Autorisation de rachat par la Société de ses propres actions, dans la limite de 10 % du capital social.				
18 mois	1 500 000 Par action : 25 euros	Mise en œuvre dans le cadre d'un contrat de liquidité. Voir <u>section 6.5.2 – « Acquisition par la Société de ses propres actions »</u> du présent Document d'Enregistrement Universel.		N/A

(1) Dans la limite de 10 % du capital social par an au moment de l'émission, le Conseil d'Administration est autorisé à fixer le prix d'émission d'actions émises en vertu des 17 e et 18 e résolutions à un prix au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours cotés de l'action choisis parmi une période comprenant entre cinq et trente séances consécutives parmi les trente dernières séances de Bourse précédant la fixation du prix d'émission, cette moyenne pouvant le cas échéant être éventuellement diminuée d'une décote maximum de 15 %.

(2) Les émissions de titres de capital réalisées en vertu de la présente résolution n'excéderont pas les limites prévues par la réglementation applicable au jour de l'émission, soit actuellement 20 % du capital par an au moment de l'émission (étant précisé que cette limite de 20 % s'apprécie au moment de l'émission, s'appliquant à un capital ajusté en fonction des opérations l'affectant postérieurement à l'Assemblée Générale du 30 juin 2021)

La résolution d'émission (délégations au Conseil d'Administration) approuvées dans le cadre de la renégociation des OCEANES par l'Assemblée générale extraordinaire du 25 janvier 2021 est synthétisée 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)
1re résolution : Autorisation d'émission d'actions nouvelles ou existantes avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit des porteurs d'OCEANES				
18 mois	4 380 504 (17 522 016 actions)	<ul style="list-style-type: none"> Le 4 février 2021, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a constaté, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 759 327,25 euros correspondant à la création de 3 037 309 actions nouvelles. Le 2 mars 2021, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a constaté, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 664 578,75 euros correspondant à la création de 2 658 315 actions nouvelles. Le 6 avril 2021, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a constaté, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 297 812,50 euros correspondant à la création de 1 191 250 actions nouvelles. Le 1 septembre 2021, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a constaté, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 13 750 euros, correspondant à la création de 55 000 actions nouvelles. 		4 380 504

6.5.5 Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.

6.5.6 Historique

Évolution du capital social depuis le 6 août 2007

L'évolution du capital de la Société depuis le transfert des actions GENFIT sur le marché Alternext (groupe de cotation des sociétés faisant appel public à l'épargne) est présentée dans le tableau ci-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
Au 31 décembre 2005	150 001	16,00	2 400 016,00	0	0	0
27/06/2006 - Division du nominal	9 600 064	0,25	2 400 016,00	609 796	0	609 796
18/10/2006 - Offre de placement privé	11 270 626	0,25	2 817 656,50	14 323 832	0	14 323 832
21/11/2006 - Dissolution sans liquidation d'IT-OMICS	11 270 626	0,25	2 817 656,50	14 323 832	37 833	14 361 665
16/02/2010 - Augm. capital par placement privé	11 662 166	0,25	2 915 541,50	16 240 395	37 833	16 278 228
15/07/2011 et 19/07/2011 - Augm. capital par placement privé	13 340 295	0,25	3 335 073,75	20 864 969	37 833	20 902 802
04/10/2011 - Augm. capital réservée	13 424 328	0,25	3 356 082,00	20 968 324	37 833	21 006 157
28/10/2011 - Augm. capital réservée	13 580 578	0,25	3 395 144,50	21 427 072	37 833	21 464 905

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
28/10/2011 - Augm. capital - compensation de créance (BSA 2011)	13 630 578	0,25	3 407 644,50	21 406 881	37 833	21 444 714
22/02/2012 - Augm. capital réservée - exercice de BSA (2011)	13 726 762	0,25	3 431 690,50	21 606 965	37 833	21 644 798
Du 07/03/2012 au 03/07/2012 - Augm. capital réservées	15 085 665	0,25	3 771 416,25	23 707 055	37 833	23 744 888
01/08/2012 - Augm. capital - compensation de créance (OCA 2012)	15 148 321	0,25	3 787 080,25	23 690 141	37 833	23 727 974
Du 05/09/2012 au 17/10/2012 - Augm. capital réservées - conv. d'obligations (OCA 2012)	15 969 232	0,25	3 992 308,00	25 437 239	37 833	25 475 072
Du 21/12/2012 au 08/03/2013 - Augm. capital - compensation de créance (OCA 2012-2)	16 029 806	0,25	4 007 451,50	25 415 946	37 833	25 453 779
Du 27/12/2012 au 11/04/2013 - Augm. capital réservées - conv. d'obligations (OCA 2012-2)	17 387 536	0,25	4 346 884,00	30 687 145	37 833	30 724 978
17/04/2013 - Augm. capital par placement privé	20 316 984	0,25	5 079 246,00	43 389 868	37 833	43 427 701
19/04/2013 et 02/05/2013 - Augm. capital - compensation de créance (OCA 2012-2)	20 334 759	0,25	5 083 689,75	43 382 924	37 833	43 420 757
Du 24/04/2013 au 02/08/2013 - Augm. capital réservées - conv. d'obligations (OCA 2012-2)	20 541 821	0,25	5 135 455,25	44 270 698	37 833	44 308 531
03/02/2014 - Augm. capital publique avec maintien du DPS	21 257 671	0,25	5 314 417,75	48 839 327	37 833	48 877 160
27/06/2014 - Augm. capital par placement privé	23 374 238	0,25	5 843 559,50	95 698 624	37 833	95 736 457
17/12/2014 - Augm. capital par placement privé	23 957 671	0,25	5 989 417,75	115 718 226	37 833	115 756 059
29/10/2015 et 04/11/2015 - Augm. capital par exercice de BSAAR	23 958 904	0,25	5 989 726,00	115 720 750	37 833	115 758 583
29/02/2016 - Augm. capital par placement privé	26 354 794	0,25	6 588 698,50	163 099 866	37 833	163 137 699
12/10/2016 - Augm. capital par placement privé	28 049 794	0,25	7 012 448,50	193 895 034	37 833	193 932 867
02/11/2016 - Augm. capital par placement privé	31 166 437	0,25	7 791 609,25	234 926 121	37 833	234 963 954
15/12/2018 - Augm. capital par attribution d'AGA	31 183 921	0,25	7 795 980,25	234 926 121	37 833	234 963 954
29/03/2019 - Augmentation de capital	38 831 421	0,25	9 707 855,25	358 291 502	37 833	358 329 335
15/12/2019 - Augm. capital par attribution d'AGA	38 839 217	0,25	9 709 804,25	358 291 502	37 833	358 329 335
31/12/2019 - Augm. capital par attribution d'AGA	38 858 617	0,25	9 714 654,25	358 291 502	37 833	358 329 335
31/12/2020 - Augm. capital par attribution d'AGA	38 888 379	0,25	9 722 094,75	358 291 502	37 833	358 329 335
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

Évolution de la répartition du capital de la Société depuis le 31 décembre 2017

En 2019, la Société a réalisé une augmentation de capital dont la souscription a été réservée à une catégorie de personnes pour un nombre total de :

- 7 147 500 actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares (« ADSs ») à un prix de souscription unitaire de 20,32 dollars US, chacune d'entre elles représentant une action ordinaire (l'« Offre d'ADS ») ; et
- 500 000 actions ordinaires à un prix de souscription unitaire de 18,00 euros dans le cadre d'un placement privé en Europe (y compris la France) et dans d'autres pays en dehors des États-Unis (le « Placement Privé » et, ensemble avec l'Offre d'ADS, l'« Offre Globale »).

Le nombre d'actions émises dans le cadre de l'Offre d'ADS comprend 997 500 ADSs émis du fait de l'exercice intégral par les banques garantes de l'Offre Globale (les « Banques Garantes ») de l'option de sur-allocation relative à la souscription d'ADSs supplémentaires (l'« Option de sur-allocation »).

Le montant brut cumulé de l'Offre Globale était égal à environ 155,4 millions de dollars US (soit 137,6 millions d'euros).

Le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration a également constaté la réalisation partielle des conditions de performances de la

seconde tranche des AGA D 2016, la réalisation des conditions de performances de la seconde tranche des AGA S 2016, la réalisation partielle de la première tranche des AGA D2017, et la réalisation des conditions de performance des AGA S 2017. En conséquence, il a constaté l'acquisition définitive de ces actions gratuites et la réalisation de deux augmentations de capital représentant une émission globale de 27 196 actions ordinaire nouvelles, pour une valeur nominale de 6 799 euros.

En 2020, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration a également constaté la réalisation partielle des conditions de performances de la des AGA D et S 2017-2 et la réalisation partielle de la première tranche des AGA D et S 2018. En conséquence, il a constaté l'acquisition définitive de ces actions gratuites et la réalisation d'une augmentation de capital représentant une émission globale de 29 762 actions ordinaire nouvelles, pour une valeur nominale de 7 440,50 euros.

En janvier 2021, à la suite d'une offre de renégociation des termes des OCEANE, GENFIT a procédé au rachat puis à l'annulation d'un nombre total de 2 895 260 OCEANES.

Depuis janvier 2021, et jusqu'au 1 avril 2022, 1 262 159 OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions, ce qui correspond à une augmentation de capital social d'un montant de 1 735 468,75 euros correspondant à l'émission de 6 941 875 871 actions nouvelles.

En décembre 2021, en complément de l'accord de licence exclusif pour élaflibanor, un composé évalué en Phase 3 dans la cholangite biliaire primitive conclu en décembre 2021 (hors Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao, où Terns Pharmaceuticals détient la licence exclusive pour développer et commercialiser élaflibanor), 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.

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 détient 8% du capital et des droits de vote de la Société ;
- la Société Biotech Avenir regroupant certains fondateurs et salariés de la Société détient 3,79 % du capital et 7,17 % des droits de vote de la Société ;
- un pacte d'actionnaire, signé préalablement à l'admission des actions de la Société à la cotation sur le marché Alternext d'Euronext en 2006, prévoit un droit de préemption au profit de la Société Biotech Avenir ou au profit de tout actionnaire signataire du pacte qui serait désigné par celle-ci en cas de projet de cession hors marché par un actionnaire partie au dit pacte de tout ou partie de ses actions de la Société dès lors que la cession projetée, cumulée avec les cessions opérées au titre d'une année considérée, représente une quote-part du capital social d'au moins 2 %. Les parties à ce pacte détenant à la date du présent Document d'Enregistrement Universel et à la connaissance de la Société des actions de la Société sont l'Université de Lille, la Fondation Partenariale de l'Université de Lille, Biotech Avenir, Finorpa SCR, Jean-François MOUNEY, Xavier Guille DES BUTTES et Charles WOLER voir [section 6.1.1 – « Répartition de l'actionariat et des droits de vote »](#) – « Contrôle de la Société » ;
- le Conseil d'Administration bénéficie de délégations qui sont décrites dans la [section 6.5.4 – « Capital autorisé »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel ;
- la Société a conclu certains contrats comportant explicitement une clause de changement de contrôle. C'est le cas notamment de certains contrats de prêt.

M. Pascal PRIGENT, bénéficie d'une indemnité en cas de changement de contrôle dans le cadre d'un adossement à un groupe biopharmaceutique, sous certaines conditions. Voir [section 3.2.2. – « Rémunération des dirigeants mandataires sociaux »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

Par ailleurs, tous les plans d'attribution d'options de souscription d'actions et d'attribution d'actions gratuites en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel comportent des clauses d'accélération de vesting, sous certaines conditions, en cas d'offre publique sur les titres de la Société. Les actions qui pourraient résulter de l'attribution définitive de ces instruments et/ou l'exercice des options de souscriptions d'actions représentent à la date du présent Document d'Enregistrement Universel environ 1,52 % du capital de la Société.

7.1	Renseignements sur la Société	310
	7.1.1 Informations légales	310
	7.1.2 Informations statutaires	310
7.2	Opérations avec des Apparentés	315
	7.2.1 Conventions et opérations.....	315
	7.2.2 Rapport spécial des Commissaires aux comptes	315
7.3	Informations Relatives aux Contrôleurs Légaux des Comptes	317
	7.3.1 Commissaires aux comptes	317
	7.3.2 Honoraires des Commissaires aux comptes	317
7.4	Documents Accessibles au Public	319
7.5	Personne Responsable et Informations Provenant de Tiers, Déclarations d'Experts	320
	7.5.1 Personne responsable	320
	7.5.2 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts	320



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.

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 (article 4 des Statuts)

La Société a pour objet directement ou indirectement, tant en France qu'à l'étranger :

- la recherche, la production, la vente, à des stades de développement différents, de molécules biologiques et toutes autres activités, de quelque nature que ce soit, liées à l'Industrie pharmaceutique ;
- et, plus généralement, l'accomplissement de toutes opérations commerciales, industrielles, financières, mobilières ou immobilières se rattachant directement ou indirectement à son activité, ou susceptibles d'en faciliter la réalisation.

7.1.2.2 Organes d'administration et de direction

7.1.2.2.1 Conseil d'Administration (articles 14 à 20 des Statuts)

Composition du Conseil d'Administration

La Société est administrée par un Conseil d'Administration de trois (3) membres au moins et de quinze (15) membres au plus, sauf dérogation temporaire prévue en cas de fusion où il peut être porté à vingt-quatre (24).

Les administrateurs sont nommés ou renouvelés dans leurs fonctions par l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires qui peut les révoquer à tout moment.

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Les administrateurs personnes morales sont tenus lors de leur nomination de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civiles et pénales que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Ce mandat de représentant permanent lui est donné pour la durée de celui de la personne morale qu'il représente ; il doit être renouvelé à chaque renouvellement de mandat de celle-ci.

Lorsque la personne morale révoque son représentant, elle est tenue de notifier cette révocation à la Société, sans délai, par lettre recommandée et de désigner selon les mêmes modalités un nouveau représentant permanent ; il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

Le nombre des administrateurs âgés de plus de 75 ans ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction. Si cette limite est atteinte, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire.

En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'Administration peut, entre deux Assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Toutefois, s'il ne reste plus qu'un seul ou que deux administrateurs en fonction, celui-ci ou ceux-ci, ou à défaut le ou les Commissaires aux comptes, doivent convoquer immédiatement l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires à l'effet de compléter l'effectif du Conseil d'Administration.

Les nominations provisoires effectuées par le Conseil d'Administration sont soumises à la ratification de la plus prochaine Assemblée générale ordinaire. À défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le Conseil d'Administration n'en demeurent pas moins valables.

L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pendant le temps restant à courir du mandat de son prédécesseur.

Durée des fonctions des administrateurs

La durée des fonctions des membres du Conseil d'Administration est de cinq (5) années. Elle expire à l'issue de l'Assemblée générale qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les membres du Conseil d'Administration sont rééligibles.

Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'Assemblée générale ordinaire.

Cumul des mandats

Le nombre de mandats d'administrateur ou de Président du Conseil d'Administration de sociétés anonymes ayant leur siège sur le territoire français que peut exercer une même personne physique est limité à cinq (5).

En revanche, une personne physique ne peut exercer plus d'un (1) mandat de Directeur Général.

Cependant, le Directeur Général d'une société peut exercer un deuxième mandat de même nature au sein d'une autre Société contrôlée par la première dès lors que les titres de la société contrôlée ne sont pas admis aux négociations sur un marché réglementé.

Les administrateurs non présidents dans d'autres sociétés peuvent exercer un nombre de mandats illimités dans les sociétés contrôlées du même type.

Président du Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration élit, parmi ses membres personnes physiques, un Président du Conseil d'Administration dont il fixe la durée des fonctions sans qu'elle puisse excéder la durée de son mandat d'administrateur.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions de Président du Conseil d'Administration est fixée à 80 ans accomplis. S'il vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Le Président du Conseil d'Administration organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'Assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Selon la décision du Conseil d'Administration et tel qu'il est prévu à l'article 21-I. des Statuts, il pourra cumuler ses fonctions avec celles de Directeur Général de la Société.

Le Conseil d'Administration peut nommer un Vice-Président qui assume les fonctions de Président en l'absence du Président du Conseil d'Administration.

Réunions et délibérations du Conseil d'Administration

I. Réunions

Le Conseil d'Administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du Président du Conseil d'Administration. Lorsqu'il ne s'est pas réuni depuis plus de deux (2) mois, le tiers au moins des membres du Conseil d'Administration peut demander au Président de convoquer celui-ci sur un ordre du jour déterminé.

Le Directeur Général peut également demander au Président du Conseil d'Administration de convoquer le Conseil d'Administration sur un ordre du jour déterminé.

Le Président du Conseil d'Administration est lié par les demandes qui lui sont adressées en vertu des deux alinéas précédents.

Le Président du Conseil d'Administration préside les séances. En cas d'empêchement de son Président, le Conseil d'Administration désigne à chaque séance celui de ses membres présents qui présidera la séance.

Le Conseil d'Administration peut nommer à chaque séance, un secrétaire, même en dehors de ses membres.

Il est tenu un registre de présence qui est signé par les administrateurs participants à la séance du Conseil d'Administration.

1

2

3

4

5

6

7

8

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.

7.1.2.2.2 Direction Générale (articles 21 à 22 des Statuts)

I. Choix entre les deux modalités d'exercice de la Direction Générale

La Direction Générale de la Société est assurée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'Administration, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'Administration et portant le titre de Directeur Général.

Le Conseil d'Administration choisit entre les deux modalités d'exercice de la Direction Générale à la majorité des membres présents ou représentés. Il en informe les actionnaires dans les conditions réglementaires.

Lorsque la Direction Générale de la Société est assumée par le Président du Conseil d'Administration, les dispositions ci-après relatives au Directeur Général lui sont applicables.

II. Directeur Général

Le Directeur Général peut être choisi parmi les administrateurs de la Société ou non. Le Conseil d'Administration détermine la durée de son mandat ainsi que sa rémunération.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions de Directeur Général est fixée à 70 ans accomplis. S'il vient à dépasser cet âge il est réputé démissionnaire d'office.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'Administration. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-

intérêts.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux Assemblées d'actionnaires et au Conseil d'Administration.

Il représente la Société dans les rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des Statuts suffise à constituer cette preuve.

Les dispositions des Statuts ou les décisions du Conseil d'Administration limitant les pouvoirs du Directeur Général sont inopposables aux tiers.

III. Directeurs Généraux Délégués

Sur proposition du Directeur Général, le Conseil d'Administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général, avec le titre de Directeur Général Délégué et dont il détermine la rémunération.

Le nombre de Directeurs Généraux Délégués ne peut être supérieur à cinq (5).

Les Directeurs Généraux Délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'Administration, sur proposition du Directeur Général. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-intérêts.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les Directeurs Généraux Délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil d'Administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination du nouveau Directeur Général.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'Administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux Directeurs Généraux Délégués. Ceux-ci disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

La limite d'âge applicable au Directeur Général vise également les Directeurs Généraux Délégués.

7.1.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société

7.1.2.3.1 Formes des titres (article 9 des Statuts)

Nominative ou au porteur.

7.1.2.3.2 Droits de vote (extrait de l'article 32 des Statuts)

Chaque action donne droit à une voix.

Toutefois, tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et inscrites en compte nominatif depuis deux ans au moins, bénéficie d'un droit de vote double dans les conditions prescrites par la loi.

7.1.2.3.3 Droits aux dividendes et profits (extraits des articles 12 et 41 des Statuts)

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Les modalités de mise en paiement des dividendes ou des acomptes sur dividendes sont fixées par l'Assemblée générale ou, à défaut, par le Directoire. Toutefois la mise en paiement doit avoir lieu dans un délai maximal de neuf (9) mois après la clôture de l'exercice, sauf prolongation de ce délai par autorisation de justice.

Aucune répétition de dividende ne peut être exigée des actionnaires sauf lorsque la distribution a été effectuée en violation des dispositions légales.

Les dividendes non réclamés dans les cinq ans de leur mise en paiement sont prescrits.

L'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice a la faculté d'accorder aux actionnaires pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende en numéraire ou en actions émises par la Société, ceci aux conditions fixées ou autorisées par la loi.

7.1.2.3.4 Droit préférentiel de souscription

Les actions de la Société bénéficient d'un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital dans les conditions prévues par le Code de commerce.

7.1.2.3.5 Limitation des droits de vote

Aucune clause statutaire ne restreint le droit de vote attaché aux actions.

7.1.2.3.6 Titres au porteur identifiables (article 9 des Statuts)

La Société pourra en outre, dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, à tout organisme habilité, le nom, ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres Assemblées d'actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont ces titres peuvent être frappés.

7.1.2.3.7 Rachat par la Société de ses propres actions

Se référer à la section 6.5.2 – « Acquisition par la Société de ses propres actions » du présent Document d'Enregistrement Universel.

7.1.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires (article 7 des Statuts)

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les Statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

7.1.2.5 Assemblées générales d'actionnaires

7.1.2.5.1 Tenue des Assemblées (articles 27 à 34 des Statuts)

Les Assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi.

7.1.2.5.2 Pouvoirs des Assemblées (articles 35, 36 et 37 des Statuts)

Les Assemblées générales ordinaires, extraordinaires et le cas échéant spéciales exercent leurs pouvoirs respectifs dans les conditions prévues par la loi.

7.1.2.5.3 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les Statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

7.1.2.5.4 Franchissements de seuils statutaires (article 11 des Statuts)

Toute personne physique ou morale mentionnée aux articles L. 233-7, L. 233-9 et L. 233-10 du Code de commerce venant à posséder directement ou indirectement, seule ou de concert, un nombre d'actions représentant une fraction du capital ou des droits de vote de la Société supérieure ou égale à deux pour cent (2 %) ou un multiple de ce pourcentage, doit informer la Société du nombre total d'actions et de droits de vote et de titres donnant accès au capital ou aux droits de vote qu'elle possède immédiatement ou à terme, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée au siège social dans un délai de quatre (4) jours de Bourse à compter du franchissement du ou desdits seuils de participation.

L'obligation d'information prévue ci-dessus s'applique également dans les mêmes conditions lors du franchissement à la baisse de chacun des seuils mentionnés ci-dessus.

La personne tenue à l'information ci-dessus est, en outre, tenue de déclarer à la Société, à l'occasion des franchissements de seuil à la hausse ou à la baisse du dixième, du cinquième ou du tiers du capital ou des droits de vote, les objectifs qu'elle a l'intention de poursuivre au cours des douze (12) mois à venir. Cette déclaration précise si l'acquéreur agit seul ou de concert, s'il envisage d'arrêter ses achats ou ses ventes ou de les poursuivre, d'acquérir ou de céder le contrôle de la Société, de demander sa nomination ou celle d'une ou plusieurs personnes, ou sa démission, comme administrateur du Conseil d'Administration.

À défaut d'avoir été déclarés dans les conditions énoncées dans les trois alinéas ci-dessus, les actions ou les droits de vote excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privés de droit de vote dans les Assemblées générales d'actionnaires pour toute Assemblée générale qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification conformément à l'article L. 233-14 du Code de commerce, si le défaut de déclaration a été constaté et si un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 5 % du capital en font la demande consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale.

Les déclarations ci-dessus s'appliquent sans préjudice des déclarations de franchissement de seuil prévues par la loi.

7.1.2.6 Stipulations particulières régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les Statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

7.2 Opérations avec des Apparentés

7.2.1 Conventions et opérations

Conventions intra-groupe

Les conventions intra-groupe sont décrites à la [section 1.8.2 – « Contrats et conventions intra-groupe »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

Conventions avec Monsieur Pascal PRIGENT

Monsieur Pascal PRIGENT bénéficie d'une indemnité de départ et de non-concurrence dans les conditions décrites à la [section 3.2.1.1.3 « Rémunération du Directeur Général »](#) du présent Document d'Enregistrement Universel.

Conventions avec les administrateurs de la Société

Des conventions d'indemnisation entre la Société et chacun de ses administrateurs et le Directeur Général permettent de fournir aux administrateurs et au Directeur Général une couverture au titre des responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de la Société. Ces conventions, usuelles dans ces circonstances, ont été conclues dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market en mars 2019.

Opérations avec les apparentés

Convention avec Biotech Avenir

Biotech Avenir est domicilié au siège social de la Société (Voir aussi les [notes 26 – « Parties liées »](#) et [28 – « Engagements »](#) de la [section 5.5.6](#) du présent Document d'Enregistrement Universel).

Cette domiciliation a été autorisée par le Conseil d'Administration le 26 avril 2018.

Convention avec Ipsen Phama SAS

Le contrat de licence signé avec la Société Ipsen Pharma SAS en décembre 2021 prévoit qu'un certain nombre de contrats de services seront signés avec la Société en 2022. A ce titre, après autorisation préalable de son Conseil d'Administration, la Société a signé le 6 avril 2022 un accord avec Ipsen Pharma SAS dont les objets principaux sont de fournir un certain nombre de services de transition en préparation de la poursuite du développement d'élafibranor par Ipsen et pour la préparation d'une éventuelle demande d'autorisation de mise sur le marché d'élafibranor par Ipsen.

7.2.2 Rapport spécial des Commissaires aux comptes

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

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.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du code de commerce.

2. Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

2.1.1 Avec la société Biotech Avenir

2.1.1.1 Personne concernée

M. Jean-François Mouney, Président du Conseil d'Administration de votre société et Président du Comité de Direction de la société Biotech Avenir.

2.1.1.2 Nature, objet et modalités

Domiciliation à titre gratuit de la société Biotech Avenir dans les locaux du siège de votre société.

2.1.2 Convention entre les membres du Conseil d'Administration de votre société

2.1.2.1. Personnes concernées

Monsieur Jean-François Mouney, Président du Conseil d'administration.

Monsieur Xavier Guille des Buttes, Vice-Président du Conseil d'administration.

Biotech Avenir, ayant pour représentant Madame Florence Séjourné au sein du Conseil d'Administration.

Monsieur Frederic Desdouits, administrateur.

Madame Catherine Larue, administrateur.

Madame Anne-Hélène Monsellato, administrateur.

Monsieur Philippe Moons, administrateur.

Monsieur Jean-François Tiné, administrateur

Monsieur Eric Baclet, administrateur

Madame 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 aux membres du Comité Exécutif une couverture au titre de leurs responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de votre société, à la suite de l'augmentation significative de leurs responsabilités consécutives à la cotation de titres de Genfit SA sur le NASDAQ.

Neuilly-sur-Seine et Lille, le 29 avril 2022

Les Commissaires aux Comptes

Grant Thornton
Membre Français de Grant Thornton International

Jean-François Baloteaud
Associé

ERNST & YOUNG et Autres

Sandrine Ledez
Associée

7.3 Informations Relatives aux Contrôleurs Légaux des Comptes

7.3.1 Commissaires aux comptes

Commissaires aux comptes titulaires

ERNST & YOUNG ET AUTRES

Représenté par :	Madame Sandrine Ledez
Adresse :	1-2, place des Saisons – 92400 Courbevoie – Paris La Défense 1
Date de début du premier mandat :	Assemblée générale ordinaire réunie le 26 juin 2012
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée générale annuelle appelée à statuer en 2024 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023

La nomination du cabinet Ernst & Young et Autres est intervenue à l'expiration du mandat de Ernst & Young Audit représenté alors par Monsieur Franck Sebag, nommé Commissaire aux comptes à la création de la Société, puis renouvelé dans ses fonctions, pour la dernière fois par l'Assemblée générale du 15 juin 2018. En 2019, le cabinet Ernst & Young et Autres a notifié la Société que Monsieur Franck Sebag était désormais remplacé par Madame Sandrine Ledez.

GRANT THORNTON

Représenté par :	Monsieur Jean-François Baloteaud
Adresse :	29, rue du Pont – 92200 Neuilly-sur-Seine
Date de début du premier mandat :	Assemblée générale ordinaire réunie le 20 juin 2014
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée générale annuelle appelée à statuer en 2024 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023

La nomination du cabinet Grant Thornton est intervenue suite à la démission du cabinet Audit & Commissariat Aine & Deldique représenté alors par Monsieur Rémy Aine, nommé Commissaire aux comptes par l'Assemblée générale ordinaire réunie le 27 juin 2006 puis renouvelé dans ses fonctions, pour la dernière fois par l'Assemblée générale du 15 juin 2018.

Commissaires aux comptes suppléants

AUDITEX

Représenté par :	Monsieur Pierre Jouanne
Adresse :	1-2, place des Saisons – 92400 Courbevoie – Paris La Défense 1
Date de début du premier mandat :	Assemblée générale ordinaire réunie le 26 juin 2006
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée générale annuelle appelée à statuer en 2024 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023

INSTITUT DE GESTION ET D'EXPERTISE COMPTABLE – IGECE

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 2021

Honoraires dus aux commissaires aux comptes - Exercice 2021 (En milliers d'euros)	Ernst & Young & Autres		Grant Thornton	
	k€	%	k€	%
Audit				
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés				
- Emetteur	337	98 %	144	97 %
- Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
Autres diligences et prestations directement liées à la mission de commissaire aux comptes				
- Emetteur	6	2 %	5	3 %
- Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
Sous-total	343	100 %	149	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	343	100 %	149	100 %

Honoraires dus aux Commissaires aux comptes – Exercice 2020

Honoraires dus aux commissaires aux comptes - Exercice 2020 (En milliers d'euros)	Ernst & Young & Autres		Grant Thornton	
	k€	%	k€	%
Audit				
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés				
- Emetteur	462	94 %	157	84 %
- Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
Autres diligences et prestations directement liées à la mission de commissaire aux comptes				
- Emetteur	30	6 %	30	16 %
- Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
Sous-total	492	100 %	187	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	492	100 %	187	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 ce site internet ne font pas partie du présent Document.

1

2

3

4

5

6

7

8

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, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que les informations relevant du rapport de gestion figurant dans le Document d'Enregistrement Universel et telles qu'indiquées dans la table de concordance figurant à la [section 8 – « Tables de concordance »](#) présentent un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées ».

Fait à Loos, le 29 avril 2022

Pascal PRIGENT

Directeur Général

7.5.2 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts

Néant.

8	TABLE DE CONCORDANCE	322
	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION ..	325
	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	326
	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL AU TITRE DE L'ARTICLE L. 451-1-2 DU CODE MONÉTAIRE ET FINANCIER	327

TABLE DE CONCORDANCE

Informations requises par les annexes 1 et 2 du règlement délégué (CE) n° 2019/980 du 14 mars 2019 conformément au schéma du Document d'enregistrement universel.

	Sections
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	-
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 5 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 ; 4.2 ; 4.3
5-1-2 Nouveaux produits et services	n.a
5-2 Principaux marchés	1.2 ; 1.6
5-3 Événements importants	1.1 ; 1.2 ; 1.3 ; 1.4.4 ; 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 ; 2.2.3 ; 2.2.6
5-6 Déclaration sur la position concurrentielle	1.6
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	1.8.3 ; Note 25 des comptes consolidés ; Note 30 des comptes sociaux
5-7-4 Questions environnementales pouvant influencer sur l'utilisation des immobilisations corporelles	4.7
6- Structure organisationnelle	
6-1 Description sommaire du Groupe	1.8.1 ; 4.2
6-2 Liste des filiales importantes	1.8 ; 5.6.3
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 ; 5
7-1-2 Prévisions de développement futur et activités en matière de recherche et de développement	1.3
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 4 des comptes consolidés ; Note 18 des comptes consolidés ; 5.6 ; Note 9 des comptes sociaux
8-2 Flux de trésorerie	5.1.2 ; 5.5.4 ; Note 4.13 des comptes consolidés ; Note 6 des comptes consolidés
8-3 Besoins de financement et structure de financement	5.1.2 ; Note 10 des comptes consolidés ; Note 12 des comptes consolidés ; Note 12 des comptes sociaux
8-4 Restrictions à l'utilisation des capitaux	5.1.2

	Sections
8-5 Sources de financement attendues	2.2.7 ; 5.1.2
9- Environnement réglementaire	
Description de l'environnement réglementaire pouvant influencer sur les activités de la Société	1.7 ; 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	1.2 ; 1.3 ; 1.4.1 ; 1.6 ; 2.2.8 ; 5.2 ; Note 21 des comptes consolidés
10-2 Événements susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2 ; 1.3 ; 1.4.4 ; 1.6 ; 2.2.8 ; 5.2 ; Note 2 des comptes consolidés
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
12-2 Conflits d'intérêts	3.1.5
13- Rémunération et avantages	
13-1 Rémunération versée et avantages en nature	3.2 ; Note 27 des comptes consolidés
13-2 Provisions pour pensions, retraites et autres avantages du même ordre	3.2.2
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 ; 4.4.1 ; 4.5 ; 5.7
15-2 Participations et stock-options	3.2.1 ; 3.2.4 ; Note 21 des comptes consolidés ; 6.1.2
15-3 Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital	3.2.4 ; 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	Note 26 des comptes consolidés ; Note 28 des comptes consolidés ; 7.2
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	5.4 ; Note 3 des comptes consolidés ; Note 4 des comptes consolidés ; 5.6.1.2
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

1

2

3

4

5

6

7

8



	Sections
18-3-3 Informations financières non auditées	n.a
18-4 Informations financières pro forma	n.a
18-5 Politique de distribution de dividendes	
18-5-1 Description de la politique de distribution des dividendes et de toute restriction applicable	6.4
18-5-2 Montant du dividende par action	6.4
18-6 Procédures administratives, judiciaires et d'arbitrage	2.2.5.4 ; 2.2.7.9 ; Note 25 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 ; Notes 2.2, 12 et 21 des comptes consolidés ; 6.1.2 ; 6.1.3 ; 6.5.3 ; 6.5.6
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 ; Notes 2.2, 12 et 20 des comptes consolidés ; Note 9.2 des comptes sociaux ; 6.1.2 ; 6.5.3 ; 6.5.4
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	1.4.1.2 ; 3.1.4.2
21- Documents disponibles	7.4

TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION

	Informations requises du Rapport de gestion	Renvois aux sections du Document d'Enregistrement Universel
1	Analyse de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de la situation d'endettement	5.1
2	Indicateurs clés de performance financière et non financière, y compris les informations relatives aux questions d'environnement et de personnel	4
3	Événements 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 21 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 5 des comptes consolidés
7	Liste des succursales	1.8.1
8	Prise de participation significatives dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français	n.a
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
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	4.7
15	Engagements sociétaux en faveur de l'économie circulaire et de la lutte contre le gaspillage alimentaire	4.7
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
	Capital Social	
	Principaux actionnaires	6.1.1
	Structure évolution du capital de la société et franchissement des seuils	6.1.1
18	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	6.1.4
	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
	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
19	Informations sur les risques de taux et de change et les risques sur actions et autres instruments financiers	2.2.7 ; Note 5 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

1

2

3

4

5

6

7

8

TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

	Informations requises du Rapport de gouvernement d'entreprise	Renvois aux sections du Document d'Enregistrement Universel
	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
1	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
3	Revue annuelle des conventions réglementées	7.2
4	Procédure d'évaluation des conventions courantes - Mise en œuvre	3.1.4.2
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 desdites délégations au cours de l'exercice	6.5.4
	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	3.2.1.2 ; 3.2.2
	Proportion relative de la rémunération fixe et variable	3.2.1
	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
	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	3.2.1.1
8	Ratio entre le niveau de rémunération de chaque dirigeant mandataire social et les rémunérations moyenne et médiane des salariés de la société	3.2.1.2.1
	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	3.2.1.2.1
	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	3.2.1.1
	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	3.2.4
	Attribution et conservation des actions gratuites aux dirigeants mandataires sociaux	3.2.4

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 2019	5.6
3	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels 2019	5.6.4
4	Comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2019	5.5
5	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés 2019	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 »

1

2

3

4

5

6

7

8



GENFIT SA : Parc Eurasanté - Lille Métropole - 885, avenue Eugène Avinée - 59120 Loos - France
Société Anonyme à Conseil d'Administration au capital de 11 146 000 € (mars 2021)
APE 72 11Z • RCS Lille Métropole B 424 341907

www.genfit.com | contact@genfit.com | IR.genfit.com | Suivez-nous sur les réseaux sociaux Twitter et LinkedIn

Conception et réalisation ©GENFIT - Tous droits réservés

