



GENFIT SA

*Société anonyme à Conseil d'Administration
au capital social de 9 714 654,25 euros*

*Siège social : Parc Eurasanté, 885, avenue Eugène Avinée, 59120 Loos, France
424 341 907 R.C.S Lille Métropole*

AMENDEMENT AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL



Le présent amendement au document d'enregistrement universel a été déposé le 22 décembre 2020 auprès de l'Autorité des marchés financiers (« **AMF** »), en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129 (le « **Règlement Prospectus** »), sans approbation préalable conformément à l'article 9 du Règlement Prospectus.

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 Prospectus.

Le présent amendement (l'« **Amendement** ») complète et doit être lu conjointement avec le document d'enregistrement universel déposé auprès de l'AMF le 27 mai 2020 sous le numéro D.20-0503 (le « **Document d'Enregistrement Universel** »).

Une table de correspondance est fournie dans le présent Amendement afin de permettre de retrouver facilement les informations incorporées par référence et celles mises à jour ou modifiées.

Le Document d'Enregistrement Universel ainsi que l'Amendement y afférent sont disponibles sur le site internet de la Société (www.genfit.com) ainsi que sur le site de l'AMF (www.amf-france.org).

SOMMAIRE

REMARQUES GENERALES	3
1 PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS	6
2 FACTEURS DE RISQUE	20
3 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	49
4 PERFORMANCE EXTRA-FINANCIÈRE.....	55
5 INFORMATIONS FINANCIÈRES ET COMPTABLES DE LA SOCIÉTÉ	56
6 INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....	58
7 FAITS MARQUANTS INTERVENUS À LA SUITE DE LA PUBLICATION DU RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL DE LA SOCIÉTÉ.....	59
8 ATTESTATION DU RESPONSABLE DE L'AMENDMENT AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL	64
9 TABLE DE CONCORDANCE.....	65
10 ANNEXE	74
Annexe 1 : Comptes consolidés au 30 juin 2020 de la Société	74

REMARQUES GENERALES

Dans le présent Amendement, sauf indication contraire, les termes « GENFIT », la « Société », le « Groupe » et « nous » désignent le groupe de sociétés constitué par la société GENFIT SA et ses deux filiales. « GENFIT », le logo GENFIT et d'autres marques déposées ou enregistrées de GENFIT S.A., telles que « NIS4 », « RESOLVE-IT », « ELATIVE », apparaissant dans le présent Amendement, sont la propriété de GENFIT S.A. ou de ses filiales. Les marques de produits ou de services, les noms commerciaux déposées ou enregistrées sont indiquées dans l'Amendement sans les symboles TM 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 le présent Amendement 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 Amendement 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 Amendement 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 lesdites déclarations prospectives.

Informations sur les marchés

Le présent Amendement contient des informations sur les marchés décrits au chapitre 1 (*Présentation du Groupe et de ses Activités*) du Document d'Enregistrement Universel et à la section 2 (*Présentation du Groupe et de ses Activités*) du présent Amendement, 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.

Dans le présent Amendement, les acronymes, mots et expressions suivants désignent :

Actionnaires :	les actionnaires de la Société.
Actions Nouvelles	un nombre maximum de 17 522 016 actions nouvelles de la Société résultant de la conversion éventuelle de l'intégralité, postérieurement au Rachat Partiel, des OCEANes sur la base du ratio de conversion d'une (1) OCEANE pour cinq et demie (5,5) actions nouvelles.
AEM :	l'Agence Européenne des Médicaments en Europe.
Ajustements des OCEANes :	(i) la Modification du Ratio de Conversion, (ii) l'extension de la maturité des OCEANes du 16 octobre 2022 au 16 octobre 2025, (iii) le décalage de l'ouverture de la période de remboursement par anticipation prévue dans les modalités des OCEANes à compter du 3 novembre 2023 et (iv) la modification de la clause d'ajustement du ratio de conversion en cas d'offre publique visant les actions de la Société afin de prendre en considération l'allongement de la maturité des OCEANes.
ALP :	l'alkaline phosphatase.
AMM :	l'autorisation de mise sur le marché.
Assemblée des Porteurs :	l'assemblée des Porteurs devant se réunir le 25 janvier 2021.
Assemblée Générale des Actionnaires :	l'assemblée générale extraordinaire devant se réunir, sur première convocation, le 13 janvier 2021, et, le cas échéant, sur seconde convocation le 25 janvier 2021.
CRO	les <i>contract research organizations</i>
Date de Règlement du Rachat Partiel :	la date de règlement-livraison des OCEANes concernées par le Rachat Partiel prévue au plus tard le 29 janvier 2021.
DIRECCTE	la Direction régionale des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi
Engagements de Rachat :	les conventions de rachat (<i>bond repurchase agreements</i>) conclus entre la Société et certains Porteurs.
ELATIVE :	l'essai clinique international de phase 3 du candidat-médicament le plus avancé de la Société – elafibranor (double agoniste des récepteurs nucléaires PPAR alpha et PPAR delta) en tant que traitement potentiel de la PBC.
FDA	la <i>Food & Drug Administration</i> aux Etats-Unis.
IVD	<i>In Vitro Diagnostic tests</i> .
LDT :	un <i>Laboratory Developed Test</i> .
LTE :	l'extension de long terme (<i>Long Term Extension</i>).
NAFLD	<i>non-alcoholic fatty liver disease</i> .
NASH :	la stéatohépatite non alcoolique, une maladie du foie qui associe une accumulation de graisse dans le foie (gouttelettes de lipides), une

inflammation et une dégénérescence des cellules hépatiques. La NASH est une maladie grave qui ne présente souvent aucuns symptômes à ses débuts, mais qui peut évoluer vers la cirrhose, le cancer, ou la transplantation si elle n'est pas traitée. La prévalence de la NASH augmente rapidement en raison de la double épidémie de diabète et d'obésité, et l'on estime qu'elle affecte jusqu'à 12 % de la population aux Etats Unis et 6 % dans le monde. En raison de sa nature asymptomatique, la NASH est souvent sous-diagnostiquée, et ne peut être identifiée formellement que par une biopsie invasive.

NDA	une <i>New Drug Application</i> ou demande d'autorisation de nouveau médicament
NIS4	la technologie non-invasive de la Société, basée sur une prise de sang et développée afin d'identifier les patients atteints de NASH avec fibrose significative à avancée (F>2) également définie comme NASH à risque.
NTZ :	la nitazoxanide.
Modification du Ratio de Conversion :	la modification du ratio de conversion initial des OCEANES d'une (1) OCEANE pour (1) action nouvelle ou existante à une (1) OCEANE pour cinq et demie (5,5) actions nouvelles ou existantes.
OCEANES :	6 081 081 obligations à option de conversion et/ou d'échange en actions nouvelles et/ou existantes d'une valeur nominale unitaire de 29,60 euros émises par la Société le 16 octobre 2017 et venant à échéance, à la date du présent Amendement, le 16 octobre 2022 et d'un montant nominal de 179.999.997,60 euros.
Opération :	(i) le Rachat Partiel et (ii) la modification des modalités du solde (post rachat partiel) des OCEANES.
PBC :	la Cholangite Biliaire Primitive, est une maladie chronique au cours de laquelle les canaux biliaires intra-hépatiques sont endommagés. L'altération des canaux biliaires réduit la capacité du foie à éliminer des toxines, et peut conduire à la cicatrisation des tissus hépatiques et la cirrhose.
Porteurs :	les porteurs des OCEANES.
Prix de Rachat :	le prix de rachat par OCEANE correspondant à 16,40 euros. Ce prix inclue les intérêts courus jusqu'à la Date de Règlement du Rachat Partiel (0,30 euros).
Prix Total du Rachat :	47,48 millions d'euros.
R&D :	la recherche et développement.
Rachat Partiel :	le rachat partiel de 47,6 % du montant nominal total des OCEANES en circulation pour 47,48 millions d'euros.
RESOLVE-IT :	l'essai clinique pivot de phase 3 du candidat-médicament le plus avancé de la Société, elafibranor (double agoniste des récepteurs nucléaires PPAR alpha et PPAR delta) en tant que traitement potentiel de la NASH.

UDCA : l'acide ursodésoxycholique.

ULN : *Upper Limit of Normal.*

1 PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS

1.1 La section 1.2 (*Description générale de nos activités*) du Document d'Enregistrement Universel est supprimée et remplacée par ce qui suit :

La Société est un groupe biopharmaceutique engagé dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies hépatiques et métaboliques et conduisant des essais cliniques de stade avancé. Fort d'une histoire 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 en outre une technologie nouvelle de diagnostic pour aider à l'identification de patients à risques de développer la NASH demeurant longtemps asymptomatique malgré la progression de leur maladie.

Notre métier est de faire progresser ces solutions thérapeutiques et diagnostiques vers leur mise à disposition pour les patients. Pour cela, nous avons développé un plateau technique étendu dans nos domaines thérapeutiques d'expertise, et mis en place des collaborations privilégiées avec des experts académiques ou des sociétés spécialisées ayant des compétences complémentaires aux nôtres.

Notre activité dans le domaine de la R&D s'appuie sur plusieurs domaines d'excellence :

- une expertise clinique dans nos aires thérapeutiques d'intérêt avec une connaissance fine des pathologies;
- une science pointue de la régulation des gènes, qui est au centre de notre compréhension des mécanismes biologiques ;
- une grande maîtrise technologique de l'ensemble des moyens et des méthodes pour étudier et contrôler ces mécanismes, avec une exigence permanente de transversalité entre les modèles propres aux animaux et ceux propres à l'Homme.

Au-delà de ces savoir-faire en amont du processus de R&D, nous disposons de l'expertise nécessaire pour coordonner et gérer les études précliniques réglementaires notamment de toxicologie, de pharmacocinétique et d'ADME (Absorption, Distribution, Métabolisme et Excrétion), mais également les développements et productions de principes actifs et produits finis, et ce, sur tout le parcours du développement du médicament. Les compétences fortes que nous avons bâties dans ces domaines, nous permettent, à chaque étape, de garantir un transfert optimisé de nos savoir-faire vers nos prestataires spécialisés qui prennent en charge les études et les productions, tout en nous assurant de leur valeur.

Tel que cela est plus amplement détaillé à la section 1.4.2 du présent Amendement, les premiers résultats intermédiaires de RESOLVE-IT obtenus en mai 2020 n'ont pas permis de démontrer d'effet statistiquement significatif sur le critère d'efficacité principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose. Ce résultat nous a conduit, après un examen approfondi de la totalité des données, à engager les opérations de clôture de RESOLVE-IT à la fin du mois de juillet et, en septembre, à engager celles d'un certain nombre d'essais associés parmi lesquels, principalement, notre essai dans la NASH pédiatrique et notre essai de phase 2 sur la composition des graisses hépatiques du foie. De la même manière et pour les mêmes raisons, nous avons décidé de ne pas poursuivre notre programme de combinaisons dans la NASH avec elafibranor.

Toutefois, nous poursuivons nos efforts dans la NASH via notre technologie diagnostique baptisée NIS4.

La NASH est une maladie du foie qui touche des millions de personnes et peut, à terme, conduire à des pathologies très sévères comme une cirrhose, une insuffisance hépatique, un cancer du foie et de façon ultime

peut nécessiter le recours à une transplantation. Elle est la deuxième cause de greffe du foie aux Etats-Unis derrière l'hépatite C, et devrait bientôt en devenir la principale cause. Le problème de santé publique représenté par la NASH est d'autant plus considérable que la maladie est très largement sous-diagnostiquée du fait du manque d'outils de diagnostic non-invasifs suffisamment précis pour identifier ceux qui présentent une fibrose significative à avancée et qui sont les plus à risques de voir leur NASH progresser.

La NASH est en effet une pathologie silencieuse dans laquelle les patients ne montrent généralement aucun symptôme spécifique au foie avant les premiers signes d'insuffisance hépatique. A ce jour, la biopsie du foie est l'examen standard qui permet de poser le diagnostic de la maladie ; une procédure à la fois couteuse et invasive. Ces limites, ainsi que la variabilité des pratiques cliniques et la gestion des priorités par les médecins, concourent à un sous-dépistage de la NASH. C'est la raison pour laquelle nous avons développé la technologie de diagnostic sanguin NIS4, basée sur le développement d'un nouvel algorithme intégrant l'utilisation de 4 biomarqueurs associés à la NASH (alpha2-macroglobulin (A2M), miR-34a-5p, YKL-40 et HbA1c) en un seul et même score qui peut être utilisé pour soutenir la prise de décision médicale. Nous et nos partenaires voulons permettre aux patients et à leurs médecins d'accéder à cette technologie et nous pensons que celle-ci pourrait répondre au besoin urgent de disposer d'un test non invasif, peu coûteux, facile d'accès et validé, permettant d'identifier ceux d'entre eux qui présentent une NASH avec une fibrose significative à avancée et qui devraient bénéficier d'une prise en charge, et ainsi, de réduire le recours à la biopsie hépatique.

Nous avons signé un premier accord de licence avec notre partenaire LabCorp en janvier 2019 pour permettre à LabCorp de développer et de commercialiser NIS4 dans le champ de la recherche clinique à cette fin via Covance, sa filiale spécialisée dans le développement de candidats-médicaments. Depuis, Covance, a réalisé des progrès significatifs dans le déploiement de l'utilisation de NIS4 dans plusieurs essais cliniques conduits par de grands acteurs de l'industrie pharmaceutique bien que, en raison de la pandémie liée à la COVID-19, cette utilisation ait pu être freinée du fait des délais rencontrés dans les essais cliniques concernés.

En septembre 2020, nous avons signé un nouvel accord de licence exclusif avec LabCorp pour leur permettre de développer et de commercialiser un LDT intégrant notre technologie NIS4 pour son utilisation en tant que test clinique diagnostic de routine aux Etats-Unis et au Canada. A la différence des tests IVD qui sont soumis à la même réglementation que les dispositifs médicaux et nécessitent un accord préalable de la FDA avant leur mise sur le marché, un LDT ne nécessite pas un tel accord de la FDA, mais impose que le laboratoire pratiquant le test ait été certifié selon la norme CLIA (certification dont bénéficie notre partenaire LabCorp).

Enfin, la Société continue par ailleurs d'explorer la possibilité d'obtenir une autorisation réglementaire de mise sur le marché d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 sur les marchés américain et européen.

Nous évaluons également elafibranor en tant que traitement potentiel de la PBC dans le cadre de l'essai clinique international de Phase 3 ELATIVE. Le programme dans la PBC est indépendant de celui d'elafibranor dans la NASH puisque la PBC est une maladie hépatique auto-immune sans aucun rapport avec les origines métaboliques de la NASH. Chronique et évolutive, la PBC résulte de la destruction progressive des petits canaux biliaires intra-hépatiques. Lorsque ces canaux 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 de ce dernier et à la fibrose hépatique. Les premiers symptômes sont une fatigue généralisée et l'apparition de prurit ou de démangeaisons. Sans traitement, la PBC conduit généralement à la cirrhose, à la défaillance hépatique et nécessite une transplantation.

La PBC est une maladie du foie dont la prévalence est d'environ 40 cas pour 100 000 personnes à l'échelle mondiale, mais ce chiffre ne cesse de croître. Ainsi, aux Etats-Unis, la prévalence de la PBC est passée de 21,7 à 39,2 cas pour 100 000 personnes entre 2006 et 2014.

Même si certains médicaments permettent de ralentir sa progression, il n'existe actuellement aucun traitement pour soigner la PBC. Longtemps, l'ursodiol, un médicament contenant de l'UDCA a été la seule solution

thérapeutique homologuée par la FDA pour le traitement de la PBC. Même si l'ursodiol est le traitement de première intention, jusqu'à 40 % des patients n'y répondent pas ou y répondent insuffisamment et, au surplus, 5 à 10 % des patients ne tolèrent pas le médicament. En 2016, la FDA a approuvé l'acide obéticholique, commercialisé sous le nom d'Ocaliva pour le traitement de la PBC en association avec l'UDCA chez les adultes ayant une réponse insuffisante à l'UDCA ou en monothérapie chez les adultes ne tolérant pas l'UDCA. Néanmoins, le prurit et la survenue de lésions hépatiques graves ou mortelles provoquées par l'administration d'Ocaliva, qui ont conduit la FDA à faire apposer un « Boxed Warning » sur son label, restent préoccupants et c'est la raison pour laquelle, 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 PBC, soit parce qu'ils causent d'importants effets secondaires ou parce qu'ils présentent des risques de sécurité d'emploi. Ainsi, le marché de deuxième intention dans la PBC pourrait potentiellement atteindre \$1 milliard selon certaines estimations¹.

Les résultats positifs de l'essai de phase 2 obtenus par elafibranor dans la PBC, présentés en avril 2019 dans le cadre de l'International Liver Congress 2019 organisé par l'EASL (*European Association for the Study of the Liver*) ont constitué un rationnel solide pour lancer le programme de phase 3 ELATIVE d'évaluation d'elafibranor dans cette indication. Elafibranor a en effet atteint le critère d'évaluation principal qui était l'évolution relative de la concentration sérique d'ALP par rapport à la concentration de base avant traitement après 12 semaines de traitement. Ainsi, les deux doses d'elafibranor ont démontré une diminution de la concentration moyenne d'ALP versus placebo de -52 % pour la dose de 80 mg et de -44 % pour 120 mg ; ce qui représente un effet statistique très significatif. Sur le critère composite utilisé pour l'enregistrement d'Ocaliva, elafibranor a atteint en outre des taux de réponse nettement plus importants que celui obtenu avec le placebo à savoir 67 % versus 6,7 % pour la dose à 80 mg et 79 % versus 6,7 % pour la dose à 120 mg. Enfin, une tendance positive sur le prurit – symptôme majeur de la PBC – a également été observée mais restera à confirmer dans l'essai de phase 3 ELATIVE en cours. La première visite du premier patient de l'essai ELATIVE a eu lieu le 24 septembre 2020.

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'elafibranor à la dose journalière de 80mg contre placebo chez des patients PBC ne répondant pas ou imparfaitement à l'UDCA ou y étant intolérants. Durant la période en double aveugle, les patients seront randomisés selon un ratio 2:1 ; 100 patients se voyant administré elafibranor à la dose de 80mg et 50 patients se voyant administré un placebo.

Après la période en double aveugle, tous les patients se verront administrés elafibranor à la dose de 80mg par jour pendant 5 ans au plus au titre de la LTE.

Le critère principal utilisé pour évaluer la réponse à elafibranor 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 PBC Itch. NRS score. Les premiers résultats de l'essai de phase 3 ELATIVE sont attendus début 2023.

Les droits de développement et de commercialisation d'elafibranor tant dans la PBC que dans la NASH ont été cédés à Terns Pharmaceuticals pour la région de la Grande Chine dans le cadre d'un accord de collaboration et de licence signé en juin 2019.

¹ Etude de marché réalisée par la Société IQVIA, cabinet expert dans le domaine des sciences de la vie et de l'industrie pharmaceutique

Nous menons également des recherches sur NTZ, en particulier pour le traitement de la fibrose hépatique et d'autres maladies du foie. La fibrose hépatique progressive peut résulter de maladies hépatiques chroniques de différentes étiologies, y compris une infection virale, une maladie hépatique d'origine alcoolique et la NASH. De nombreuses études ont démontré en particulier que les patients NASH présentent un risque accru de développer des complications hépatiques, avec un stade d'avancement de la fibrose contribuant de manière significative à l'augmentation de ce risque. La cirrhose est le stade terminal de la fibrose hépatique progressive qui entraîne plus d'un million de décès par an dans le monde². Les coûts annuels directs et indirects liés à la cirrhose dépassent 12 milliards de dollars rien qu'aux Etats-Unis³ et il est extrêmement urgent de mettre à disposition des patients des médicaments anti-fibrotiques pour prévenir la progression de la fibrose vers la décompensation hépatique et les morbidités associées.

Notre programme de recherche destiné à découvrir de nouvelles molécules anti-fibrotiques, qui a mis notamment l'accent sur la fibrose hépatique, a permis d'identifier NTZ grâce à une approche dite de screening phénotypique combinée à l'utilisation d'une bibliothèque de composés comptant des médicaments homologués par la FDA. A la suite de ce profilage, nous avons identifié NTZ, actuellement commercialisé et prescrit aux Etats-Unis et dans plusieurs autres pays en tant que traitement anti-parasitaire dont nous pensons qu'il peut être repositionné pour le traitement de la fibrose hépatique. Après qu'il ait démontré une activité anti-fibrotique prometteuse dans nos modèles pathologiques précliniques et dans des fibroblastes humains de différents organes, nous avons annoncé en décembre 2018 qu'un essai clinique avait été lancé à l'initiative du Docteur Stephen Harrison – un investigateur clinique travaillant avec notre société, afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de NTZ pour les patients atteints de fibrose de stade 2 ou 3 induite par la NASH. Les résultats de cet essai sont attendus au premier trimestre 2021.

Suite à notre décision de mettre fin à tout développement d'elafibranor dans la NASH et de concentrer nos efforts sur nos deux priorités stratégiques principales (Développement d'elafibranor dans la PBC et Développement de NIS4 dans le diagnostic de la NASH), un travail de rationalisation de nos efforts précliniques a été engagé et a conduit à ne poursuivre que ceux strictement nécessaires à ces deux priorités. Dans ce cadre, nous avons décidé en particulier de stopper tout investissement dans notre programme de développement préclinique TGFTX1 et de cesser les travaux précliniques réalisés dans le cadre du programme de développement de combinaisons avec elafibranor dans la NASH.

Les travaux de recherche que nous réalisons sur le potentiel de NTZ sont menés parallèlement à l'essai clinique en cours conduit indépendamment par le Docteur Stephen Harrison (« *investigator-led study* » ou « *investigator-initiated trial* ».)

Nous détenons les droits rattachés à l'ensemble de ces programmes à l'échelle mondiale, dont certains ont été licenciés à nos partenaires LabCorp/Covance, d'une part, et à Terns Pharmaceuticals, d'autre part.

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.

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

² Tsochatzis, E.A., Bosch, J., and Burroughs, A.K. (2014), 'Liver cirrhosis', Lancet, 383 (9930), 1749-61

³ Ge, P.S. and Runyon, B.A. (2016), 'Treatment of Patients with Cirrhosis', N Engl J Med, 375 (8), 767-77

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.

Au 30 juin 2020, le Groupe comptait environ 200 salariés sur nos différents sites basés à Lille et à Paris (France) et à Cambridge (Massachusetts, Etats-Unis). A la suite des résultats décevants de l'essai RESOLVE-IT, la Société a engagé néanmoins un vaste programme d'économies, dont un projet de plan de sauvegarde de l'emploi en France, qui est en cours d'exécution à la date du présent Amendement. Ce plan a été soumis à la procédure d'information-consultation du Comité Social et Economique de la Société, a fait l'objet d'un accord avec le représentant syndical et a reçu l'approbation de la DIRECCTE. Au total, au niveau de Groupe, l'objectif de réduction des effectifs vise à réduire le nombre de collaborateurs d'environ 200 au 30 juin 2020 à 125 collaborateurs.

Les actions de la Société sont cotées sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (compartiment B – ISIN : FR0004163111) et depuis mars 2019, sur le Nasdaq Global Select Market aux Etats-Unis sous la forme d'*American Depositary Shares* (chacune représentant une action ordinaire) sous le symbole commun « GNFT ».

1.2 Le paragraphe intitulé « Avertissement concernant la situation évolutive liée à la COVID-19, et son impact potentiel sur nos activités » figurant dans la section 1.2 (Description générale de nos activités) du Document d'Enregistrement Universel est supprimé et remplacé par le paragraphe suivant :

« La propagation inédite de la COVID-19 – qualifiée de pandémie par l'Organisation mondiale de la santé le 11 mars 2020 – impacte le secteur de la santé et des affaires dont la Société fait partie. Face à cette crise, notre priorité consiste à assurer la sécurité et la santé de nos employés, celle des patients et des professionnels de santé impliqués dans nos essais cliniques, et à préserver l'intégrité de nos essais cliniques. Nous restons mobilisés pour assurer la continuité de notre activité, et avons surveillé l'évolution de la situation avec beaucoup d'attention. C'est en adéquation avec nos priorités et en conformité avec les recommandations émises par la FDA et l'AEM que nous avons travaillé avec nos CRO, centres d'investigations et investigateurs pour réévaluer l'ensemble de nos programmes en cours. En raison de la pandémie liée à la COVID-19, nous avons annoncé le 31 mars 2020 une série de mesures et informé nos investisseurs quant à l'impact estimé de cette crise sur nos programmes. A la date du présent Amendement, et grâce à des mesures adaptées prises en concertation avec les CRO, l'essai clinique de Phase 3 ELATIVE a pu commencer à l'automne 2020. Le déploiement de NIS4 dans le domaine de la recherche clinique s'est poursuivi. Les indications fournies dans le présent Amendement restent sujettes à des actualisations ultérieures qui, par nature, ne peuvent être anticipées avec précision. Voir aussi la section 2.19 du présent Amendement modifiant le facteur de risque intitulé « *Le prolongement, et le cas échéant, l'aggravation, de la pandémie de la COVID-19 pourrait avoir un impact négatif sur nos activités, en particulier sur nos essais cliniques, la fourniture du principe actif et des unités thérapeutiques d'elafibranor, la préparation de la commercialisation de nos candidats-produits et l'obtention éventuelle des autorisations réglementaires nécessaires à leurs mises sur le marché* ».

1.3 La section 1.3.1 (Notre Stratégie) du Document d'Enregistrement Universel est supprimée et remplacée par ce qui suit :

« Notre objectif est de devenir un leader dans le développement et la commercialisation de solutions thérapeutiques et diagnostiques innovantes dans le domaine des maladies métaboliques et hépatiques.

A la suite de la revue détaillée de l'intégralité des données issues de l'analyse intermédiaire de RESOLVE-IT, nous avons 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'elafibranor aux Etats-Unis et en Europe dans l'indication NASH.

En conséquence, la Société va désormais concentrer ses efforts sur deux programmes phares qui visent à répondre à des besoins médicaux non satisfaits, représentent des opportunités de marché significatives et

présentent un profil de risque prometteur. Il s'agit d'une part de poursuivre le développement d'elafibranor dans la PBC en tant que traitement de seconde intention, et de développer une franchise diagnostique dans la NASH à partir de la technologie NIS4 d'autre part.

En ce sens, nous entendons :

- **Progresser dans le développement clinique de phase 3 d'elafibranor pour le traitement de la PBC.**

Ocaliva, commercialisée par Intercept, est actuellement le seul traitement de seconde intention disponible après la prise d'UDCA en première intention. Son marché aujourd'hui est de l'ordre de \$300 millions par an, avec une croissance à deux chiffres en 2020. Selon les projections réalisées par la société IQVIA, cabinet expert dans le domaine des sciences de la vie et de l'industrie pharmaceutique, le marché des traitements de seconde intention pourrait atteindre \$1 milliard d'ici quelques années. La pression concurrentielle est qualifiée dans plusieurs rapports comme étant de faible intensité puisqu'en seconde intention, une seule molécule est approuvée. En matière de développement clinique, elafibranor est aujourd'hui la seule molécule en cours de recrutement pour un essai clinique de Phase 3 ELATIVE, essai durant lequel les patients seront randomisés selon un ratio 2:1 ; 100 patients se voyant administrer elafibranor à la dose de 80mg et 50 patients se voyant administrer un placebo. L'essai de Phase 3 d'une troisième molécule développée par une autre société a été arrêté prématurément à la suite d'un doute sur un problème de sécurité d'emploi. Cet essai devrait (re)démarrer en début d'année 2021. L'opportunité commerciale est donc significative dans cette indication.

Par ailleurs, elafibranor a obtenu des résultats prometteurs dans l'essai de Phase 2 qui a évalué son efficacité et sa sécurité d'emploi dans cette indication. Ainsi, après 12 semaines de traitement, son efficacité sur le critère composite s'est avérée assez largement supérieure à ce qui a été historiquement suffisant pour obtenir une approbation réglementaire. De plus, une tendance positive, qui devra être confirmée dans l'essai de phase 3 ELATIVE a été observée sur le prurit, qui pourrait renforcer le potentiel de différenciation d'elafibranor dans cette indication. Enfin, l'abondance des données issues de l'essai RESOLVE-IT ainsi que la durée d'exposition totale au produit – qui se compte en milliers d'années/patients pour elafibranor – ont montré jusqu'ici un bon profil de sécurité d'emploi.

Enfin, sur le plan du développement commercial, les incertitudes sont moins nombreuses que celles existantes dans la NASH puisque :

- l'identification des patients est plus simple,
- la population à traiter est bien identifiée,
- le prix du médicament accepté par les payeurs est connu, et il est plus important que celui qui pouvait être envisagé dans la NASH,
- un lancement effectué dans la PBC – indication orpheline et de spécialité – est beaucoup moins consommatrice de ressources qu'un lancement effectué dans un marché de masse.

Les premiers résultats de l'essai de phase 3 ELATIVE sont attendus début 2023.

- **Faire avancer notre programme de diagnostic dans la NASH et valoriser commercialement notre technologie NIS4.**

Les études de marché ont indiqué qu'il subsistait, dans la NASH, un enjeu majeur en matière d'identification des patients. Ces derniers sont en effet le plus souvent asymptomatiques, et tous ceux qui ont la NASH ne doivent pas nécessairement ni systématiquement être traités. Il s'agit donc de

déterminer quels sont ceux qui sont éligibles à une prise en charge. Dans cette optique, la biopsie n'est aujourd'hui qu'une référence imparfaite. Si elle est utilisée dans le domaine de la recherche clinique dans un but d'approbation réglementaire, elle cumule un certain nombre d'inconvénients dans la vie réelle : les patients la craignent, elle représente un coût important, elle exige la présence d'opérateurs multiples, et les hépatologues sont en nombre insuffisant pour pouvoir exécuter un tel geste clinique sur l'ensemble de la population à risque.

Pour que le marché du médicament dans la NASH puisse devenir une réalité, il est donc nécessaire de mettre à disposition des professionnels de santé une solution non-invasive qui puisse être facilement déployée à grande échelle. Et puisque l'enjeu consiste à déterminer quels sont les patients NASH éligibles à un traitement, la Société a spécifiquement centré son programme sur l'identification des patients ayant un score d'activité NAFLD (ou NAS, pour NAFLD Activity Score) d'au moins 4, et un score de fibrose d'au moins 2.

Le programme NIS4 a fait l'objet de deux avancées majeures aux mois d'août et septembre 2020 :

- La publication, dans *The Lancet (Gastroenterology & Hepatology)*, de données décrivant le processus de validation ainsi que les performances de NIS4 a constitué une première étape essentielle. Ces données ont démontré la robustesse et la cohérence des performances de NIS4 pour l'identification des patients NASH « à risque ». NIS4 a également reproduit cette haute performance globale 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. Cette publication scientifique est fondamentale, dans le sens où elle démontre que NIS4 n'est pas qu'une solution à la fois simple d'emploi et potentiellement évolutive, mais qu'elle est aussi une solution performante qui appréhende les deux dimensions de la NASH à la fois, aidant ainsi à l'identification des patients, et permettant leur prise en charge clinique.
- La signature d'un accord de licence exclusif avec LabCorp ouvre la voie à la commercialisation d'un nouveau test diagnostic exploitant la technologie NIS4 de la Société. Cet accord devrait permettre un lancement commercial de notre technologie à grande échelle, là où son usage restait jusqu'à présent limité aux seuls acteurs de la recherche clinique. Ce faisant, la technologie NIS4 devrait devenir accessible à des millions d'individus risquant de développer des complications sévères liées aux stades avancés de la NASH. Le lancement est prévu en 2021, et LabCorp, en sa qualité de leader mondial dans l'industrie du diagnostic, devrait disposer des capacités pour assurer un lancement commercial réussi. Bien que la croissance de ce marché soit intimement liée à la disponibilité des premiers médicaments, les études de marché réalisées suggèrent qu'il existe d'ores et déjà un besoin non satisfait en dépit des revers qu'ont connus plusieurs des candidat-médicaments dans la NASH. Ces études mettent en avant les millions de patients diabétiques, prédiabétiques, en surpoids, obèses ou présentant d'autres facteurs de risque :
 - pour lesquels le corps médical a besoin de savoir s'ils ont développé une NASH à risque afin qu'il soit en mesure de les accompagner correctement,
 - qui veulent agir et contrôler la progression de leur maladie, en changeant par exemple de mode de vie, avec un régime particulier et/ou une activité physique plus intense.
- **Avancer d'autres candidats-médicaments figurant dans notre portefeuille.** Dans le cadre de notre programme de développement dédié aux maladies fibrotiques, nous avons initié une stratégie de

repositionnement de NTZ. Ce programme s'est traduit, en décembre 2018, par le lancement d'un essai de preuve de concept de phase 2 conduite aux États-Unis, initié par un investigateur, afin d'évaluer NTZ pour le traitement des patients NASH présentant une fibrose significative voire avancée. Selon nous, NTZ pourrait non seulement être développé en tant que monothérapie anti-fibrotique mais aussi en combinaison thérapeutique.

- **Saisir toute opportunité de *business development* dans nos aires thérapeutiques d'intérêt** et être attentifs à toute opportunité susceptible de créer de la valeur pour l'entreprise, qu'il s'agisse de la mise en place de nouveaux partenariats stratégiques ou de nouvelles collaborations scientifiques.

Structure et plan d'économies

Pour mettre en œuvre son plan stratégique, la Société envisage de faire évoluer sa structure et s'est engagée dans un projet de restructuration et d'économies visant à réduire le nombre de ses employés et sa consommation de trésorerie d'exploitation.

Les synergies entre les deux programmes principaux sont très limitées : modèles économiques différents, patients visés différents, partenaires potentiels et clients différents, stratégies et besoins de financement différents et enfin environnements réglementaires différents.

Pour ces raisons, la Société envisage de constituer deux entités opérationnelles distinctes l'une de l'autre :

- l'activité de la première entité serait dans un premier temps concentrée sur le diagnostic, et pourrait s'orienter rapidement vers de nouveaux métiers visant à capitaliser l'expérience et les connaissances acquises par la Société au fil du temps, ainsi que sur son réseau. Il pourrait s'agir de développer d'autres outils à fort potentiel de création de valeur : l'intelligence artificielle appliquée au diagnostic ou aux essais cliniques, par exemple, ou encore des services à haute valeur ajoutée pour les patients, exploitant le volume considérable de données accumulées au fil des années ;
- l'autre entité, consacrée au développement de candidats-médicaments aurait pour priorité initiale l'exécution la plus rapide possible du programme PBC, même si sa vocation, à terme, serait d'intégrer, d'autres programmes de développement d'elafibranor dans d'autres indications (comme la cholangite sclérosante primitive ou PSC), ou d'autres encore visant le développement de nouvelles molécules.

En appui de cette nouvelle stratégie, la Société a annoncé les contours d'un projet de réduction de ses effectifs qui devrait voir le nombre total de ses employés passer d'un peu plus de 200 à la clôture semestrielle à un peu moins de 125. Dans ce cadre, un projet de plan de sauvegarde de l'emploi est en cours d'exécution. Il a été soumis à la procédure d'information-consultation du Comité Social et Economique de la Société. A la date du présent Amendement, ce plan a fait l'objet d'un accord avec le représentant syndical et a reçu l'approbation de la DIRECCTE.

Un effort spécifique pour réduire les dépenses opérationnelles et éliminer les dépenses non-essentiels est également mis en œuvre. L'intention de la Société est de parvenir à une réduction de moitié, environ, de son rythme de consommation de trésorerie d'exploitation d'ici 2022 par rapport à ce qu'il était avant les résultats de l'essai RESOLVE-IT. L'objectif est ainsi de passer d'un rythme de plus de 110 millions d'euros par an à une consommation de l'ordre de 45 millions d'euros en 2022. L'année 2021 devrait être une année de transition en termes de consommation de la trésorerie d'exploitation, de l'ordre de 75 millions d'euros (hors Rachat Partiel pour un montant total de 47,48 millions d'euros), en raison principalement du reliquat des dépenses et des sommes restant à décaisser liées aux opérations de clôture de RESOLVE-IT, ainsi que des coûts accompagnant le plan de réduction des effectifs. »

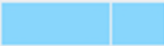
1.4 La section 1.4 (*Nos Programmes*) du Document d'Enregistrement Universel est amendée par ce qui suit :

1.4.1 Le tableau introductif de la section 1.4 (*Nos Programmes*) à la page 15 du Document d'Enregistrement Universel est supprimé et remplacé par le tableau suivant :

Programmes thérapeutiques

Programme	Indication	Mécanisme d'action	Stade de développement	
<u>Elafibranor</u>	PBC	PPAR α/δ		Phase 3 ELATIVE™ Publication des premiers résultats Trim 1 2023
<u>Nitazoxanide</u>	Fibrose	Confidentiel		Etude de Phase 2 menée par un Investigateur Lecture des données POC Trim 1 2021

Programme diagnostique

Programme	Indication	Mécanisme d'action	Stade de développement	
<u>Technologie NIS4™</u>	Diagnostic de la NASH avec Fibrose	NAS>4, F2+		2019: Licence consentie à LabCorp pour la commercialisation dans le domaine de la recherche clinique 2020: Licence consentie à LabCorp pour la commercialisation à grande échelle 2021: Lancement commercial prévu par LabCorp d'un laboratory developed test ou LDT

1.4.2 Les sections 1.4.1 (*Elafibranor pour le traitement de la NASH*) et 1.4.2 (*Notre programme clinique elafibranor dans le traitement de la NASH*) du Document d'Enregistrement Universel sont supprimées et remplacées par ce qui suit :

« Essai de Phase 3 RESOLVE-IT 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'elafibranor à la dose de 120 mg chez des adultes atteints de NASH.

L'essai clinique de Phase 3 RESOLVE-IT évaluait les effets d'elafibranor en comparaison avec un placebo chez 1070 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 elafibranor à la dose de 120 mg soit un placebo, avec une biopsie de suivi à la 72^{ème} 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 elafibranor (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 d'amélioration de la fibrose d'au moins un stade dans la population ITT, 24,5 % des patients traités par elafibranor (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).

Aucune différence statistiquement significative par rapport au placebo n'a été atteinte sur les autres critères secondaires clés liés aux paramètres métaboliques qui étaient les triglycérides, cholestérol non-HDL, cholestérol HDL, HOMA-IR chez les patients non diabétiques et HbA1c chez les patients diabétiques.

Le bon profil de sécurité d'emploi et de tolérabilité d'elafibranor constaté lors des essais cliniques précédents s'est avéré semblable à celui observé dans ces résultats intermédiaires de RESOLVE-IT ; ce qui est encourageant pour l'essai clinique de phase 3 ELATIVE en cours évaluant elafibranor dans la PBC (voir ci-après).

Bien que ces résultats intermédiaires rendent impossibles l'approbation accélérée recherchée d'elafibranor dans la NASH via la procédure dite de « Subpart H » de la FDA et d'« autorisation conditionnelle » de l'AEM, la Société a annoncé également au mois de mai 2020 vouloir revoir les données détaillées dans leur intégralité et conduire d'autres analyses destinées à comprendre pourquoi les taux de réponse du bras placebo ont été plus élevés que ceux attendus avant de prendre une décision sur la suite à donner à l'essai RESOLVE-IT.

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'elafibranor aux Etats-Unis et en Europe dans l'indication NASH. La Société a donc annoncé qu'elle se rapprocherait des investigateurs de l'essai RESOLVE-IT pour accélérer le processus de clôture de l'essai. Ce processus en cours à la date du présent Amendement va durer encore plusieurs mois. La Société a également annoncé qu'elle rencontrerait les agences réglementaires pour partager avec elles les enseignements clés de l'essai, incluant les résultats de la relecture des biopsies hépatiques qui aideront à mieux comprendre la variabilité entre différents lecteurs de biopsie et ses impacts. Cette décision prise, la Société a en outre déclaré concentrer désormais ses efforts sur ses deux programmes phares, à savoir le développement d'elafibranor dans la PBC et le développement commercial de la technologie NIS4 dans le domaine du diagnostic de la NASH.

Essai dans la NASH pédiatrique, essai de phase 2 sur la composition lipidique du foie et programme de combinaison thérapeutique avec elafibranor dans la NASH

A la fin du mois de mars 2020 et en raison de la pandémie liée à la COVID-19, la Société avait annoncé :

- avoir suspendu les recrutements de patients pour l'essai PK/PD dans la NASH pédiatrique ainsi que pour l'essai de phase 2 sur la composition lipidique du foie ;
- avoir suspendu le lancement de l'étude de phase 2 de combinaisons de traitements dans la NASH avec elafibranor.

En septembre et à la suite de sa décision de mettre fin à tout développement d'elafibranor dans la NASH, la Société a décidé d'engager les opérations de clôture de l'essai PK/PD dans la NASH pédiatrique ainsi que de l'essai de phase 2 sur la composition lipidique du foie.

Considérant que les essais cliniques dans la NASH impliquent beaucoup de patients, sont longs et très coûteux et que le contexte réglementaire et concurrentiel de cette aire thérapeutique ne cesse d'évoluer, la Société a considéré que le rapport coût / probabilité de succès était trop défavorable pour envisager de poursuivre un quelconque développement d'elafibranor dans la NASH.

Autres essais de phase 1

La Société avait par ailleurs annoncé en mars 2020, dans le contexte de la pandémie liée à la COVID 19, la suspension de l'ensemble des essais de phase 1 en cours ou programmés, dont les essais de pharmacocinétique, d'interactions alimentaires et de bioéquivalence nécessaires au dépôt d'une demande d'approbation de mise sur le marché d'elafibranor.

Depuis, et à la suite de sa décision de mettre fin à tout développement d'elafibranor dans la NASH, les décisions suivantes ont été prises concernant ces essais, dont les résultats de certains devront faire partie du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'elafibranor dans la PBC :

- les essais de pharmacocinétique et d'interaction médicamenteuse ont repris ;
- l'essai de bioéquivalence a redémarré ;
- l'essai d'interaction alimentaire démarrera en 2021. »

1.4.3 La section 1.4.3 (NIS4 pour le diagnostic de la fibrose hépatique) du Document d'Enregistrement Universel est renumérotée 1.4.2 et complétée par ce qui suit :

« Durant le premier semestre, la technologie NIS4 développée dans le domaine du diagnostic de la NASH a été déployée dans le domaine de la recherche clinique via Covance. Malgré un intérêt très marqué pour cette technologie, la Société a annoncé à la fin du mois de mars 2020 que son utilisation a été freinée et pourrait encore l'être en raison de délais potentiellement rencontrés par certains des sponsors des essais du fait de la pandémie liée à la COVID-19.

Au mois d'août, 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.

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

La NASH est une maladie largement sous-diagnostiquée en raison de sa nature asymptomatique et des limites des approches diagnostiques disponibles aujourd'hui. La biopsie hépatique, procédure invasive, est la référence clinique actuelle pour diagnostiquer formellement la NASH et déterminer le stade de fibrose. La technologie NIS4 qui a récemment fait l'objet d'une publication dans *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*⁴ repose sur un algorithme multi-biomarqueurs innovant, développé dans l'optique d'identifier la NASH à risque, définie comme la présence avérée d'une NASH répondant aux caractéristiques suivantes : un score d'activité de NAFLD (*non-alcoholic fatty liver disease*) ≥ 4 , et une fibrose « significative » à « avancée » de stade F ≥ 2 .

⁴ Disponible au lien suivant : [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30252-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30252-1/fulltext)

Les patients présentant une NASH à risque ont une forme avancée de la maladie et présentent un risque accru de progression vers des complications graves, dont le cancer du foie, la cirrhose et le recours à la greffe de foie en l'absence de traitement. Le simple score d'un test obtenu à partir de quatre biomarqueurs indépendants (miR-34a-5p, alpha-2-macroglobuline, YKL-40, et HbA1c), permettra au professionnel de santé de décider de la meilleure prise en charge clinique.

Ce partenariat avec LabCorp ambitionne de mettre le test à la disposition d'un grand nombre de médecins spécialistes et généralistes aux États-Unis et au Canada. LabCorp utilisera sa grande expérience dans le domaine de la commercialisation d'outils de diagnostic innovants pour accroître le niveau de connaissance des professionnels de santé en matière de NASH et de diagnostic non invasif de la NASH. La collaboration entre la Société et LabCorp a commencé début 2019, lorsque LabCorp a démarré le déploiement de la technologie NIS4 pour les essais cliniques de ses clients de l'industrie biopharmaceutique par le biais de Covance, sa filiale de développement de médicaments.

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.

La Société continue par ailleurs d'explorer la possibilité d'obtenir une autorisation réglementaire de mise sur le marché d'un test IVD intégrant la technologie NIS4 sur les marchés américain et européen. »

1.4.4 La section 1.4.4 (*Elafibranor pour le traitement de la PBC*) du Document d'Enregistrement Universel est renumérotée 1.4.3 et complétée par ce qui suit :

« 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 PBC.

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. A la date du présent Amendement, le recrutement se poursuit et de nouveaux centres d'investigation clinique ont été ouverts. »

1.4.5 La section 1.4.5 (*Programme de développement de nitazoxanide pour le traitement de la fibrose*) du Document d'Enregistrement Universel est renumérotée 1.4.4 et complétée par ce qui suit :

« En dépit de la pandémie liée à la COVID-19 et grâce à des mesures appropriées prises par l'investigateur clinique qui pilote l'étude, le recrutement de patients dans l'essai clinique évaluant NTZ dans la fibrose hépatique induite par la NASH s'est poursuivi tout au long de l'année. Les résultats de cet essai sont attendus au premier trimestre 2021. »

1.4.6 La section 1.4.6 (*Programme TGFTX1 pour le traitement des maladies auto-immunes*) du Document d'Enregistrement Universel est supprimée.

1.5 La section 1.6 (*L'environnement concurrentiel*) du Document d'Enregistrement Universel est complétée par ce qui suit :

1.5.1 Le paragraphe intitulé « *Traitement* » dans la sous-section « *NASH* » de la section 1.6 (*L'environnement concurrentiel*) du Document d'Enregistrement Universel est supprimé.

1.5.2 Une sous-section « Fibrose » de la section 1.6 (*L'environnement concurrentiel*) du Document d'Enregistrement Universel est insérée et complétée par ce qui suit :

« La fibrose, processus de cicatrisation des tissus, est une pathologie qui concerne de nombreux organes : foie, poumon, intestins, etc. Aucun médicament n'a jusqu'ici pu faire l'objet d'une approbation réglementaire en tant qu'anti-fibrotique pur, quel que soit l'organe considéré.

L'environnement concurrentiel est caractérisé par plusieurs programmes de recherche conduits en parallèle par de nombreux acteurs. Certains de ces programmes concernent les phases pré-fibrotiques de la maladie, qui correspondent à des approches plutôt préventives, qui visent à empêcher le patient d'évoluer vers les formes les plus graves de la maladie. D'autres programmes sont davantage orientés vers les stades les plus avancés de la maladie tels que - dans le cas du foie - la cirrhose, compensée ou décompensée. L'intérêt d'un positionnement sur les stades les plus avancés de la maladie est qu'il correspond souvent à des processus d'approbation réglementaire accélérés, et que ce positionnement peut conduire à des prix plus élevés. L'opportunité commerciale est donc potentiellement importante, mais elle sera fonction des résultats cliniques d'efficacité du composé NTZ à venir dans cette indication.

L'intensité concurrentielle sera à terme déterminée par le nombre de médicaments disponibles en monothérapie, mais aussi par les approches thérapeutiques qui seront retenues par les experts en matière de combinaisons thérapeutiques. »

1.6 La section 1.8 (*Organisation*) du Document d'Enregistrement Universel est amendée par ce qui suit :

1.6.1 Le section 1.8.1 (*Organigramme juridique*) du Document d'Enregistrement Universel est modifiée et complétée par ce qui suit :

« La nouvelle stratégie de la Société s'accompagne d'un projet de filialisation qui vise, à l'horizon 2021, la création de deux entités opérationnelles distinctes, pour un pilotage plus indépendant et une croissance autonome :

- la première entité serait dédiée au développement de médicaments de spécialité, en commençant par l'exécution du programme de Phase 3 ELATIVE dans la PBC ;
- la seconde entité serait consacrée au développement de solutions aidant à l'identification, à l'évaluation et au suivi des patients atteints de NASH. Cette structure isolée faciliterait la mise en œuvre de partenariats futurs pour NIS4.

L'objectif est également de mieux valoriser chacune de ces activités au bénéfice de la valorisation du Groupe. »

1.6.2 Le section 1.8.3 (*Autres entités*) du Document d'Enregistrement Universel est supprimée et remplacée par ce qui suit :

« 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 est la seule fondatrice du fonds de dotation.

Il est administré par un Conseil d'Administration composé de :

- Jean-François MOUNEY, Président ;
- Xavier GUILLE DES BUTTES, Vice-Président ;
- Nathalie HUITOREL, Trésorier ; et
- Pascal PRIGENT, Secrétaire.

Nous avons procédé à une dotation de 45 milliers d'euros au titre de l'exercice 2019 (959 milliers d'euros au titre de 2018) au fonds de dotation *The NASH Epidemiology Institute*.

A la suite de l'arrêt du développement d'elafibranor dans la NASH, la Société envisage à court-terme la liquidation de ce fonds de dotation. La Société indiquera dans son document d'enregistrement universel 2020, l'affectation des sommes restantes dans le fonds de dotation *The NASH Epidemiology Institute*. »

2 FACTEURS DE RISQUE

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le Document d'Enregistrement Universel et le présent Amendement avant de décider d'acquérir ou de souscrire des actions de la Société. Ceci comprend notamment les facteurs de risques décrits dans le Chapitre 2 du Document d'Enregistrement Universel ainsi que le contenu de la présente section, dont la réalisation est susceptible d'avoir (et a eu pour certains) 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.

Dans le cadre de la préparation du présent Amendement, et à la suite de sa décision de clôturer l'essai clinique de Phase 3 RESOLVE-IT (ainsi que d'autres programmes et études dans la NASH notamment) et de donner la priorité aux programmes de développement d'elafibranor dans la PBC et NIS4, la Société a procédé à une revue des facteurs de risques décrits dans le Chapitre 2 du Document d'Enregistrement Universel. La Société a également pris en compte dans cette revue l'impact de la poursuite de la pandémie de la COVID-19, qui était déjà largement en cours à la date de publication du présent Amendement.

La Société attire l'attention des investisseurs sur le fait que, en application de l'article 16 du Règlement Prospectus 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, d'ordre générique, ou actuellement inconnus ou encore jugés peu susceptibles, à la date du présent Amendement, d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement, peuvent exister ou pourraient subvenir.

2.1 Classification des risques

La classification des risques qui avait été établie dans le cadre du Document d'Enregistrement Universel a été revue. Par conséquent, le tableau dans la section 2.1 (*Synthèse des principaux risques*) en pages 66 à 71 du Document d'Enregistrement Universel est supprimé et remplacé par le tableau suivant. L'ordre des facteurs de risques inclus à la section 2.2 (*Facteurs de risques et maîtrise des risques*) du Document d'Enregistrement Universel est réorganisé en conséquence.

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 pour notre technologie diagnostique, (3) risques liés à la commercialisation de nos candidats-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) le risque relatif aux conséquences de la pandémie actuelle de Covid-19. Le tableau indique, pour chacun de ces risques, à la date de dépôt du présent Amendement, 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 »).

Nouvelle Référence	Facteurs de Risque	Probabilité	Impact Négatif	Ancienne Référence
2.2.1	Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments			2.2.1.1
2.2.1.1	Nous ne savons pas si elafibranor ou nos autres candidats-médicaments obtiendront, sous réserve du franchissement d'étapes cliniques et, le cas échéant, réglementaires préalables, les autorisations réglementaires nécessaires à leur mise sur le marché qui seront demandées à moyen terme, sans lesquelles il sera alors impossible de les commercialiser.	Élevée	Critique	2.2.1.1.1
2.2.1.2	Nous et notre partenaire Terns Pharmaceuticals dans certains territoires et dans certaines indications développons elafibranor, notre candidat-médicament phare, pour le traitement de la PBC, pathologie pour laquelle seuls deux traitements ont été homologués et sont commercialisés, sans qu'ils répondent aux besoins médicaux de tous les patients. Notre démarche de développement et celle de notre partenaire reposent donc sur de nouveaux critères d'évaluation et de nouvelles méthodologies. Dans ce contexte, il se peut que nos essais cliniques ne connaissent pas une issue favorable ou, que malgré une issue favorable, les autorités réglementaires estiment que les résultats de nos essais cliniques ou ceux de nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs sont insuffisants pour octroyer une autorisation de commercialisation.	Élevée	Critique	2.2.1.1.2
2.2.1.3	La FDA a accordé la désignation « Breakthrough Therapy » à elafibranor pour le traitement de la PBC, et il se peut que nous ayons à nouveau recours à des procédures similaires à l'avenir afin d'accélérer le développement ou l'autorisation d'elafibranor dans une autre indication ou en combinaison ou afin d'accélérer le développement ou l'autorisation de nos autres candidats-médicaments. Cependant, rien ne garantit que les processus de développement, d'examen réglementaire ou d'autorisation soient plus rapides, et que cette désignation augmente leurs chances d'obtenir une autorisation de mise sur le marché.	Élevée	Critique	2.2.1.1.3
2.2.1.4	La FDA et l'AEM ont accordé la désignation de médicament orphelin à elafibranor pour le traitement de la PBC. Cependant, il se peut que nous ne puissions pas obtenir ou conserver l'avantage que confère cette désignation. Il se peut également que nous demandions	Élevée	Élevé	2.2.1.1.4

Nouvelle Référence	Facteurs de Risque	Probabilité	Impact Négatif	Ancienne Référence
	la même désignation pour elafibranor dans d'autres indications ou pour nos autres candidats-médicaments mais il se peut que nous ne puissions pas l'obtenir ou conserver l'avantage correspondant.			
2.2.1.5	Si la FDA ne parvient pas à la conclusion que certains de nos candidats-médicaments satisfont aux exigences de la procédure d'autorisation réglementaire décrite à la section 505(b)(2) de la FDCA, ou si les exigences en vertu de la section 505(b)(2) de la FDCA pour ces candidats-médicaments sont différentes de celles que nous avons prévues, la procédure d'autorisation pour ces candidats-médicaments pourrait être beaucoup plus longue et onéreuse et engendrer des complications et des risques bien plus importants que prévu et, dans chaque cas, pourrait ne pas aboutir à une autorisation.	Élevée	Élevé	2.2.1.1.5
2.2.1.6	Des retards au niveau du lancement, de l'avancement et de la phase finale des essais cliniques, à commencer par notre essai de phase 3 ELATIVE avec elafibranor dans la PBC (une maladie rare), pourraient se traduire par une augmentation des coûts, retardant, limitant ou compromettant ainsi notre capacité, celle de Terns Pharmaceuticals, notre partenaire dans certains territoires et dans certaines indications, ou celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir l'autorisation réglementaire pour elafibranor et nos autres candidats-médicaments.	Élevée	Critique	2.2.1.1.7
2.2.1.7	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 elafibranor dans la NASH. Les résultats des essais cliniques antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et l'un des candidats-médicaments pour lequel nous, notre partenaire actuel ou nos éventuels partenaires futurs, réalisons ou planifions des essais cliniques, pourrait ne pas obtenir de résultats favorables dans le cadre d'essais cliniques ultérieurs ou ne pas obtenir d'autorisation.	Élevée	Critique	2.2.1.1.8
2.2.1.8	Des évolutions dans les obligations réglementaires ou les lignes directrices des autorités de réglementation, ou encore des événements non prévus survenant lors des essais cliniques évaluant nos candidats-médicaments, pourraient nous obliger ou obliger notre partenaire actuel ou nos éventuels partenaires futurs à modifier les protocoles de ces essais cliniques ou nous	Élevée	Critique	2.2.1.1.9

Nouvelle Référence	Facteurs de Risque	Probabilité	Impact Négatif	Ancienne Référence
	imposer de nouvelles exigences dans le cadre desdits essais, ce qui pourrait se traduire par une hausse des coûts et des retards dans le calendrier de développement.			
2.2.1.9	Nos ressources et notre accès aux sources de financements sont limités, ce qui pourrait affecter nos décisions stratégiques concernant le développement de certains candidats-médicaments et avoir un impact sur le développement ou le calendrier de nos perspectives commerciales.	Élevée	Critique	2.2.1.1.10
2.2.1.10	Nos candidats-médicaments pourraient présenter des effets secondaires indésirables susceptibles 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	2.2.1.1.11
2.2.2	Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour notre technologie diagnostique			2.2.1.2
2.2.2.1	Nous ou d'éventuels partenaires futurs pourrions ne pas obtenir les approbations réglementaires nécessaires pour commercialiser NIS4, notre technologie diagnostique propriétaire pour la prise en charge des patients NASH.	Élevée	Critique	2.2.1.2.1
2.2.2.2	Nous destinons ultimement NIS4 à la prise en charge des patients NASH. En tant que tel, NIS4 reste une technologie en cours de développement soumis aux aléas du développement des outils de diagnostic et il n'existe aucune certitude sur la possibilité réelle d'une commercialisation d'un test IVD intégrant notre technologie sur ce marché.	Élevée	Critique	2.2.1.2.2
2.2.3	Risques liés à la commercialisation de nos produits			2.2.2
2.2.3.1	Même si les essais cliniques et le développement de nos candidats-produits sont un succès, la commercialisation de ces derniers n'est pas garantie pour d'autres raisons.	Élevée	Critique	2.2.2.1
2.2.3.2	Même s'ils sont autorisés, nos candidats-produits pourraient ne pas trouver de débouché commercial significatif auprès des médecins, des patients et des tiers-payeurs de prestations de santé, et par	Élevée	Critique	2.2.2.2

Nouvelle Référence	Facteurs de Risque	Probabilité	Impact Négatif	Ancienne Référence
	conséquence, leurs ventes pourraient générer des revenus industriels limités.			
2.2.3.3	Si nous, ou nos partenaires, ne parvenons pas à mettre en place les ressources nécessaires pour la vente, le marketing et la distribution d'elafibranor et de nos autres candidats-produits, que ce soit en interne ou par le biais d'un partenariat commercial, nous pourrions être dans l'incapacité d'assurer la bonne commercialisation de ces candidats-produits, s'ils sont approuvés.	Élevée	Critique	2.2.2.3
2.2.3.4	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 médicaments ou de notre technologie NIS4, et ne pas tirer profit de ces accords.	Élevée	Critique	2.2.2.4
2.2.3.5	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. Aussi, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs pourrions être passibles de pénalités conséquentes si nous ne respectons pas les obligations réglementaires ou si nous rencontrons des problèmes inattendus avec nos produits après leur autorisation.	Modérée	Critique	2.2.2.5
2.2.3.6	Les restrictions gouvernementales pesant sur les tarifs et le remboursement, ainsi que d'autres initiatives de maîtrise des dépenses pour les tiers-payeurs de prestations de santé, pourraient avoir un impact négatif sur notre capacité, celles de nos partenaires actuels et celles d'éventuels partenaires futurs à générer des revenus industriels même si nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtenons une approbation réglementaire pour commercialiser un médicament.	Élevée	Critique	2.2.2.6
2.2.3.7	Le non-remboursement d'un test utilisant notre technologie NIS4, s'il est commercialisé pour la prise en charge des patients NASH, ou les modifications des taux de remboursement par les tiers-payeurs et les variations des taux de remboursement pourraient avoir un impact défavorable significatif sur nos revenus	Élevée	Critique	2.2.2.7

Nouvelle Référence	Facteurs de Risque	Probabilité	Impact Négatif	Ancienne Référence
	industriels et pourraient induire des fluctuations importantes de ces revenus.			
2.2.3.8	Notre croissance future dépend en partie de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou de celles d'éventuels partenaires futurs à nous introduire sur les marchés internationaux, où nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs serions soumis à des pressions réglementaires supplémentaires et exposés à d'autres risques et incertitudes.	Élevée	Critique	2.2.2.8
2.2.3.9	Des conditions commerciales et économiques défavorables peuvent exacerber certains risques liés à la commercialisation de nos candidats-produits.	Élevée	Critique	2.2.2.9
2.2.4	Risques liés à la dépendance à des tierces parties			2.2.3
2.2.4.1	Une partie importante de nos activités repose sur des sous-traitants ou des prestataires de services externes, principalement les <i>clinical research organisations</i> pour les essais cliniques et les <i>clinical manufacturing organisations</i> pour la fabrication du principe actif et des unités thérapeutiques y compris celles utilisées dans le cadre de nos essais cliniques, 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	2.2.3.1
2.2.4.2	La fabrication de nos candidats-médicaments et la fabrication future du kit qui serait associé au test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH reposent et reposeront entièrement sur des sous-traitants. En particulier, la fabrication d'elafibranor repose sur un fabricant pour le principe actif et sur un autre fabricant pour les unités thérapeutiques. Si ces prestataires tiers venaient à nous livrer des médicaments en quantité insuffisante, ou de qualité insuffisante, ou à des prix inacceptables, cela pourrait avoir un impact négatif sur nos activités.	Élevée	Critique	2.2.3.2
2.2.4.3	Nous avons conclu, avec Terns Pharmaceutical pour elafibranor et Labcorp/Covance pour NIS4, et nous pourrions conclure à l'avenir, des accords de partenariat avec des tiers pour le développement et la commercialisation ultérieure de nos candidats-produits et technologies, ce qui pourrait avoir un impact sur notre capacité à générer des revenus.	Élevée	Critique	2.2.3.3

Nouvelle Référence	Facteurs de Risque	Probabilité	Impact Négatif	Ancienne Référence
2.2.4.4	La Société est dépendante de LabCorp/Covance pour le déploiement de NIS4 sur le marché de la recherche clinique.	Élevée	Elevé	2.2.3.4
2.2.4.5	La Société est dépendante de Terns Pharmaceuticals pour le développement et la commercialisation d'elafibranor sur le territoire de la Grande Chine dans la PBC.	Élevée	Elevé	2.2.3.5
2.2.4.6	Les sites de production de nos fabricants sous-traitants de candidats-médicaments sont soumis à d'importantes autorisations et réglementations gouvernementales. Il en est de même des laboratoires centraux d'analyses de notre partenaire LabCorp/Covance pour le déploiement de NIS4 dans le marché de la recherche clinique. Si nos fabricants sous-traitants ou prestataires d'analyses ne parviennent pas à respecter ces réglementations ou à conserver ces autorisations, nos activités en souffriront sensiblement.	Modérée	Critique	2.2.3.6
2.2.4.7	Nos coûts de production pourraient être plus élevés que nous ne les estimons actuellement.	Modérée	Elevé	2.2.3.7
2.2.5	Risques liés à notre organisation et nos opérations			2.2.4
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 nuire à notre activité, affaiblir la confiance des investisseurs et impacter le cours de nos titres sur les marchés financiers.	Élevée	Critique	2.2.4.1
2.2.5.2	Nous pouvons rencontrer des difficultés dans la gestion de notre développement, ce qui perturberait nos opérations.	Élevée	Critique	2.2.4.2
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	2.2.4.3
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	Elevé	2.2.4.4

Nouvelle Référence	Facteurs de Risque	Probabilité	Impact Négatif	Ancienne Référence
2.2.5.5	Nous pourrions acquérir des entreprises ou des produits ou nouer des alliances stratégiques à l'avenir, et nous pourrions ne pas tirer profit de ces acquisitions et alliances.	Élevée	Critique	2.2.4.5
2.2.5.6	Nos systèmes informatiques internes, ceux de nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires 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.	Modérée	Critique	2.2.4.6
2.2.5.7	L'utilisation des réseaux sociaux peut nuire considérablement à notre réputation.	Modérée	Elevé	2.2.4.7
2.2.5.8	Nous sommes exposés à un certain nombre de risques réglementaires et commerciaux liés à la sortie de l'Union Européenne si le Royaume Uni et l'Union Européenne ne parviennent pas à un accord organisant les modalités du retrait du Royaume Uni.	Élevée	Elevé	2.2.4.8
2.2.6	Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle			2.2.5 et 2.2.6
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	2.2.6.1
2.2.6.2	Nous sommes soumis à des lois et réglementations relatives à la confidentialité des données, aussi bien aux États-Unis qu'au sein de l'Union Européenne dont le non-respect pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos activités.	Modérée	Critique	2.2.6.2
2.2.6.3	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
2.2.6.4	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

Nouvelle Référence	Facteurs de Risque	Probabilité	Impact Négatif	Ancienne Référence
2.2.6.5	Si nous ne parvenons pas à obtenir et à maintenir un niveau de protection par brevet suffisant pour nos candidats-produits, ou si la portée d'une telle protection n'est pas suffisamment étendue, nos concurrents pourraient développer et commercialiser des produits similaires ou identiques aux nôtres, et notre capacité, celles de nos partenaires actuels ou celle d'un éventuel partenaire futur à réussir à commercialiser nos candidats-produits pourrait en souffrir.	Faible	Critique	2.2.5.1
2.2.6.6	Nous pourrions être impliqués dans des actions judiciaires pour protéger et faire respecter nos brevets ou autres éléments de propriété intellectuelle. Or ces actions pourraient être chronophages et onéreuses, et échouer, et les brevets délivrés qui couvrent nos candidats-produits pourraient se révéler invalides ou inopposables s'ils sont contestés devant un tribunal.	Faible	Critique	2.2.5.2
2.2.6.7	Les brevets et les demandes de brevets biopharmaceutiques soulèvent des questions de droit et de fait extrêmement complexes qui, si la réponse qui y est apportée est à notre désavantage, pourraient nuire à la force de nos brevets.	Faible	Critique	2.2.5.3
2.2.6.8	Si nous sommes poursuivis pour violation de ses droits de propriété intellectuelle par un tiers, une telle procédure pourrait se révéler onéreuse et chronophage, et pourrait empêcher la Société et ses partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, de développer et de commercialiser nos candidats-produits ou pourrait nous retarder dans ces tâches.	Faible	Elevé	2.2.5.4
2.2.6.9	Les modifications apportées aux lois sur les brevets pourraient également avoir un effet négatif sur nos activités.	Faible	Elevé	2.2.5.5
2.2.6.10	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	Elevé	2.2.5.6
2.2.6.11	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	Elevé	2.2.5.7

Nouvelle Référence	Facteurs de Risque	Probabilité	Impact Négatif	Ancienne Référence
2.2.6.12	Nous ne chercherons pas à protéger nos droits de propriété intellectuelle dans toutes les juridictions du monde, et nous pourrions ne pas être capables de faire respecter efficacement nos droits de propriété intellectuelle même dans les juridictions où nous recherchons une protection.	Faible	Elevé	2.2.5.8
2.2.6.13	Des tiers pourraient revendiquer la propriété ou des droits commerciaux sur des inventions que nous développons.	Faible	Critique	2.2.5.9
2.2.6.14	Des tiers peuvent affirmer que nos salariés ou consultants ont illégalement utilisé ou divulgué des informations confidentielles ou ont détourné des secrets commerciaux.	Faible	Elevé	2.2.5.10
2.2.6.15	Un litige concernant la violation ou le détournement de nos droits de propriété ou des droits de propriété d'autres sociétés pourrait être chronophage et onéreux, et avoir une issue défavorable pouvant nuire à nos activités.	Faible	Faible	2.2.5.11
2.2.6.16	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, qui intéressent nos partenaires actuels ou qui intéresseraient d'éventuels partenaires futurs.	Faible	Faible	2.2.5.12
2.2.7	Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital			2.2.7
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 issu de ventes de nos produits. De ce fait, notre capacité à réduire nos pertes et atteindre notre seuil de rentabilité n'est pas démontrée et il se peut que nous ne parvenions pas à atteindre puis à maintenir une rentabilité pérenne.	Élevée	Critique	2.2.7.1
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 AMM et, le cas échéant, à commercialiser nos candidats-produits, notamment elafibranor, notre candidat-médicament phare et un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH.	Élevée	Critique	2.2.7.2

Nouvelle Référence	Facteurs de Risque	Probabilité	Impact Négatif	Ancienne Référence
2.2.7.3	Le développement et la commercialisation de nos produits, s'ils sont approuvés, nécessitera l'obtention d'importants financements complémentaires et il est possible, en particulier dans notre situation actuelle, 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	2.2.7.3
2.2.7.4	Dans l'hypothèse où l'Opération ne pourrait être réalisée, nous serons dans l'incapacité de rembourser notre dette obligataire et devrons envisager des solutions alternatives de protection de nos intérêts ; quand bien même l'Opération serait réalisée, le cours de l'action Genfit pourrait ne jamais atteindre le seuil rendant économiquement intéressant la conversion des OCEANes (respectivement, 29,60 euros avant l'Opération et 5,38 euros postérieurement à l'Opération) et le remboursement en numéraire des OCEANes pourrait alors être compromis.	Élevée	Critique	2.2.7.4
2.2.7.5	Le cours de notre action est particulièrement volatil et il est possible que cette situation perdure.	Élevée	Critique	2.2.7.7
2.2.7.6	Les actionnaires de notre Société pourraient être dilués.	Élevée	Critique	2.2.7.8
2.2.7.7	Notre activité va être davantage exposée aux risques de change.	Élevée	Elevé	2.2.7.6
2.2.7.8	Nous faisons actuellement l'objet de recours collectif aux États-Unis concernant l'information fournie sur elafibranor 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 notre réputation.	Élevée	Elevé	2.2.7.9
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	Critique	2.2.7.5
2.2.8	Le prolongement, et le cas échéant, l'aggravation, de la pandémie de la COVID-19 pourrait avoir un impact négatif sur nos activités, en particulier sur nos essais cliniques, la fourniture du principe actif	Élevée	Critique	2.2.8

Nouvelle Référence	Facteurs de Risque	Probabilité	Impact Négatif	Ancienne Référence
	et des unités thérapeutiques d'elafibranor, la préparation de la commercialisation de nos candidats-produits et l'obtention éventuelle des autorisations réglementaires nécessaires à leurs mises sur le marché.			

2.2 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « *Nous ne savons pas si elafibranor ou nos autres candidats-médicaments obtiendront les autorisations réglementaires, sans lesquelles il sera impossible de les commercialiser* » est supprimé et remplacé par ce qui suit (ancienne numérotation 2.2.1.1.1 et nouvelle numérotation 2.2.1.1) :

« Nous ne savons pas si elafibranor ou nos autres candidats-médicaments obtiendront, sous réserve du franchissement d'étapes cliniques et, le cas échéant, réglementaires préalables, les autorisations réglementaires nécessaires à leur mise sur le marché qui seront demandées à moyen terme, sans lesquelles il sera alors impossible de les commercialiser. »

Notre activité repose actuellement en grande partie sur le succès du développement et de la commercialisation d'elafibranor. Notre capacité à générer des revenus d'exploitation directs ou indirects reposera en grande partie sur le succès de son développement et sa capacité à obtenir une ou plusieurs autorisation(s) réglementaire(s) dans les indications dans lesquelles nous le développons. Cette capacité dépend également du devenir du développement et de la commercialisation d'un test IVD utilisant notre technologie diagnostique NIS4.

Nous développons elafibranor dans le cadre de plusieurs essais cliniques, notamment pour le traitement de la PBC dans le cadre d'un essai clinique de phase 2, dont les résultats prometteurs nous ont amenés à décider de poursuivre son développement dans un essai pivot de phase 3 (ELATIVE) dans cette indication. Le premier patient de cet essai a été recruté au mois de septembre 2020.

En parallèle, nous développons également notre technologie diagnostique NIS4 afin d'identifier les patients atteints de NASH éligibles à une intervention thérapeutique dans un contexte où ces patients sont difficilement identifiables avec les méthodes de diagnostic actuelles. Le succès du développement de NIS4 en tant que technologie diagnostique utilisée pour la prise en charge des patients NASH pourrait avoir un impact significatif sur le développement et la commercialisation des candidats-médicaments en cours de développement dans la NASH, en ce compris elafibranor.

En Mai 2020, nous avons rendus publics les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'elafibranor réalisée dans le cadre de notre essai de Phase 3 RESOLVE-IT, aux termes desquels elafibranor n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère d'évaluation principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires.

Cet essai a démarré au premier trimestre 2016 avec pour objectif de recruter environ 2 000 patients. En raison des enjeux de santé publique représentés par la NASH, le projet initial était d'utiliser des résultats intermédiaires concluants au sens de ces critères d'évaluation sur les environ 1 000 premiers patients randomisés dans l'essai après 72 semaines de traitement pour déposer une demande de NDA auprès de la FDA") pour une approbation accélérée de type Subpart H, et une demande d'autorisation de mise sur le marché dite conditionnelle auprès de l'AEM.

Les résultats intermédiaires décevants rendus publics en mai signifient que nous ne pourrons utiliser la procédure Subpart H de la FDA et la procédure d'autorisation conditionnelle de l'AEM. À la date du présent

Amendement, nous avons décidé d'arrêter l'essai clinique RESOLVE-IT. Ces événements illustrent bien les risques associés avec les développements cliniques et notamment que des résultats encourageants dans un programme de Phase 1 ou de Phase 2 ne préjugent pas des résultats ultérieurs. Même si nous décidions de poursuivre l'essai, y compris après concertation avec les autorités réglementaires, le succès de démarches d'autorisation de mise sur le marché plus classiques auprès de la FDA ou de l'AEM resterait très incertain.

À ce jour, nous n'avons aucun candidat-médicament bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché et nous ne pouvons pas garantir que nous ou nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs disposerons un jour de produits commercialisables. Le développement de nos candidats-médicaments et de NIS4 ainsi que les problématiques liées à leur autorisation et à leur commercialisation sont soumis à de nombreux textes réglementaires supervisés par la FDA, l'Union Européenne et l'AEM, et des autorités réglementaires dans d'autres pays, avec des réglementations qui varient d'un pays à l'autre.

Nous 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). Nous n'avons à ce jour soumis aucune demande de commercialisation pour aucun de nos candidats-médicaments et Terns Pharmaceuticals, notre partenaire dans certains territoires et dans certaines indications thérapeutiques, ne l'a pas fait davantage pour ses produits. Les NDA et les AMM 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. Les NDA et les AMM 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. L'obtention d'une NDA ou d'une AMM est un processus long et coûteux dont l'issue est incertaine et il se peut que ces demandes échouent.

La FDA a accordé la désignation Fast Track au développement d'elafibranor pour le traitement de la NASH. Si la désignation Fast Track accordée à elafibranor pour le traitement de la NASH nous permet d'avoir des contacts privilégiés et réguliers avec la FDA, la finalisation des procédures de vérification de la FDA et de l'AEM peut prendre plus d'un an et la validation n'est jamais garantie. Si nous ou un éventuel partenaire déposons une NDA auprès de la FDA, la FDA doit décider si elle accepte ou si elle rejette la demande de dépôt, avant même d'en avoir examiné les fondements scientifiques. Les autorités de réglementation d'autres juridictions, tels que l'AEM, ont leurs propres procédures d'autorisation des candidats-médicaments. Même si un médicament est autorisé, la FDA ou l'AEM, selon le cas, peut limiter les indications pour lesquelles le médicament peut être commercialisé, exiger qu'un avertissement exhaustif figure sur l'étiquette et/ou la notice du médicament, ou conditionner l'autorisation à des essais cliniques complémentaires ou des rapports coûteux et chronophages.

Nous ne pouvons pas prévoir si nos essais et études cliniques en cours ou futurs seront un succès ou si les autorités réglementaires parviendront aux mêmes conclusions que nous au sujet des études précliniques et des essais cliniques que nous avons réalisés à ce jour, ou, pour ceux qui sont en cours, au sujet des résultats intermédiaires que nous avons obtenus.

Les autorités réglementaires des pays hors États-Unis et Europe ont également des exigences en matière d'autorisation des candidats-médicaments que nos candidats-produits devront respecter avant toute commercialisation dans ces pays. 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. De plus, les retards dans le dépôt et l'obtention des autorisations ou les rejets des demandes de commercialisation aux États-Unis et en Europe ou dans d'autres pays peuvent dépendre de nombreux facteurs, notamment les demandes réglementaires d'analyses, de rapports, de données, d'études précliniques et d'essais cliniques complémentaires, des questions réglementaires portant sur l'interprétation des données et des résultats, les modifications intervenues dans la procédure réglementaire durant la phase de développement produit et la découverte de nouvelles informations sur nos candidats-médicaments ou d'autres candidats-

médicaments ou médicaments. En outre, l'autorisation réglementaire pour l'un de nos candidats-médicament pourrait être retirée.

Si nous, notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou un éventuel partenaire futur ne parvenons pas à obtenir d'autorisation de la FDA, de l'AEM ou de toute autre agence de réglementation pour elafibranor, et nos autres candidats-médicaments, ou si après avoir obtenu une autorisation, nous, notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou un éventuel partenaire futur ne parvenons pas à commercialiser elafibranor ou nos autres candidats-médicaments de façon satisfaisante, nous serons dans l'incapacité de générer des revenus d'exploitation directs ou indirects suffisants nous permettant d'atteindre notre seuil de rentabilité ou de poursuivre nos activités. »

2.3 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « Nous et notre partenaire Terns Pharmaceuticals dans certains territoires et dans certaines indications développons elafibranor, notre candidat-médicament phare, pour le traitement de la NASH, pathologie pour laquelle aucun médicament n'a été commercialisé jusqu'à présent et pour laquelle l'expérience clinique est à ce jour limitée. Dans la PBC, l'autre indication majeure vers laquelle nous et notre partenaire Terns Pharmaceuticals destinons elafibranor, seuls deux traitements ont été homologués et sont commercialisés, sans qu'ils répondent aux besoins médicaux de tous les patients. Notre démarche de développement et celle de notre partenaire reposent donc sur de nouveaux critères d'évaluation et de nouvelles méthodologies. Dans ce contexte, il se peut que nos essais cliniques ne connaissent pas une issue favorable ou, que malgré une issue favorable, les autorités réglementaires estiment que les résultats de nos essais cliniques ou ceux de nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs sont insuffisants pour octroyer une autorisation de commercialisation. » est supprimé et remplacé par ce qui suit (ancienne numérotation 2.2.1.1.2 et nouvelle numérotation 2.2.1.2) :

« Nous et notre partenaire Terns Pharmaceuticals dans certains territoires et dans certaines indications développons elafibranor, notre candidat-médicament phare, pour le traitement de la PBC, pathologie pour laquelle seuls deux traitements ont été homologués et sont commercialisés, sans qu'ils répondent aux besoins médicaux de tous les patients. Notre démarche de développement et celle de notre partenaire reposent donc sur de nouveaux critères d'évaluation et de nouvelles méthodologies. Dans ce contexte, il se peut que nos essais cliniques ne connaissent pas une issue favorable ou, que malgré une issue favorable, les autorités réglementaires estiment que les résultats de nos essais cliniques ou ceux de nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs sont insuffisants pour octroyer une autorisation de commercialisation. »

Depuis plusieurs années, nous concentrons nos efforts, et les partageons plus récemment avec Terns Pharmaceuticals dans certains territoires, sur le développement de traitements thérapeutiques pour la PBC, pathologie pour laquelle il n'existe aujourd'hui aucun traitement homologué. Seuls deux traitements sont homologués et commercialisés pour le traitement de la PBC, sans pour autant qu'ils répondent aux besoins médicaux de tous les patients. De ce fait, la conception et la réalisation d'essais cliniques pour ces pathologies et d'autres indications sur lesquelles nous pourrions travailler, présentent un niveau de risque élevé.

La FDA et l'AEM exigent généralement deux essais cliniques pivots afin de valider une NDA ou une AMM. De plus, pour la validation finale d'une NDA ou d'une AMM, la FDA ou l'AEM exigent toutes deux une démonstration de l'efficacité du médicament sur la base des bénéfices cliniques. La FDA peut délivrer une autorisation accélérée pour un nouveau médicament s'il remplit les critères suivants : (1) il constitue un traitement pour une maladie grave, (2) il offre un bénéfice réel par rapport à d'autres thérapies existantes et (3) il démontre un effet sur un critère d'évaluation qui apporte une assurance raisonnable sur son bienfait clinique.

De la même façon, l'AEM peut formuler un avis favorable pour l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle en se basant sur les données cliniques provisoires d'un médicament à usage humain si (1) le rapport bénéfice/risque du produit est positif, (2) il est probable que le demandeur sera en mesure de fournir les

données exhaustives requises relatives aux essais cliniques, (3) le produit correspond à un besoin médical non satisfait et (4) l'intérêt en matière de santé publique de la disponibilité immédiate du médicament sur le marché l'emporte sur les risques liés au fait que des données complémentaires doivent encore être fournies. L'autorisation de mise sur le marché conditionnelle peut être assortie d'exigences spécifiques, dont la finalisation des études en cours ou la réalisation de nouvelles études, et le recueil de données de pharmacovigilance. Les autorisations de mise sur le marché conditionnelles ont une durée de validité d'un an. Elles peuvent être renouvelées tous les ans, si le rapport bénéfice/risque reste positif et après avoir évalué la nécessité de modifier les conditions existantes ou d'en ajouter de nouvelles.

La réalisation d'éventuelles études précliniques et cliniques complémentaires demandée par la FDA, l'AEM ou toute autre autorité réglementaire pourrait se révéler coûteuse et chronophage. De ce fait, toute demande concernant des études précliniques et cliniques complémentaires exigée par la FDA, l'AEM ou toute autre autorité réglementaire pourrait avoir un impact défavorable significatif sur nos activités, notre situation financière et nos résultats opérationnels. De plus, même si nous, notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou un éventuel partenaire futur obtenons l'autorisation réglementaire d'elafibranor pour le traitement de la PBC, des restrictions éventuelles figurant sur l'étiquette et/ou la notice de nos candidats-médicaments aux États-Unis, en Europe et dans les autres pays dans lesquels nous, notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou un éventuel partenaire futur aurions obtenu l'autorisation ou soumis une demande d'autorisation, pourraient avoir un impact sur le succès commercial de notre produit.

2.4 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « *Nous évaluons les potentiels de combinaisons de certains de nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements, ce qui nous expose à des risques complémentaires.* » est supprimé.

A la suite de l'abandon de l'exploration de l'utilisation d'elafibranor dans la NASH en combinaison avec d'autres traitement, en lien avec l'arrêt du développement d'elafibranor dans la NASH, le facteur de risque décrit au paragraphe Section 2.2.1.1.6 du Document d'Enregistrement Universel (« *Nous évaluons les potentiels de combinaisons de certains de nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements, ce qui nous expose à des risques complémentaires* ») et qui était spécifique à cet axe de développement devient sans objet.

2.5 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « *Des retards au niveau du lancement, de l'avancement et de la phase finale des essais cliniques pourraient se traduire par une augmentation des coûts, retardant ou limitant ainsi notre capacité, celle de Terns Pharmaceuticals, notre partenaire dans certains territoires et dans certaines indications ou celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir l'autorisation réglementaire pour elafibranor et nos autres candidats-médicaments* » est supprimé et remplacé par ce qui suit (ancienne numérotation 2.2.1.1.7 et nouvelle numérotation 2.2.1.6) :

« Des retards au niveau du lancement, de l'avancement et de la phase finale des essais cliniques, à commencer par notre essai de phase 3 ELATIVE avec elafibranor dans la PBC (une maladie rare), pourraient se traduire par une augmentation des coûts, retardant, limitant ou compromettant ainsi notre capacité, celle de Terns Pharmaceuticals, notre partenaire dans certains territoires et dans certaines indications ou celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir l'autorisation réglementaire pour elafibranor et nos autres candidats-médicaments. »

Des retards au niveau du lancement, de l'avancement et de la phase finale de nos essais cliniques ou de ceux de notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou d'éventuels partenaires futurs pourraient entraîner une augmentation des coûts de développement produit ou limiter l'autorisation de nos candidats-médicaments. Actuellement, nous avons plusieurs essais en cours ou en cours de lancement, notamment notre essai pivot de phase 3 (ELATIVE) devant évaluer elafibranor dans la PBC pour lequel le premier patient a été recruté au mois de septembre 2020.

Il est également possible que nous soyons obligés de réaliser des essais cliniques supplémentaires pour elafibranor et nos autres candidats-médicaments. 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. Nous pourrions étendre le périmètre de notre programme de développement global d'elafibranor avec des études et des essais supplémentaires, portant notamment sur des combinaisons de produits ou d'autres développements pour d'autres maladies. Terns Pharmaceuticals, notre partenaire pour le développement d'elafibranor dans certains territoires et dans certaines indications doit également lancer de nouveaux essais recrutant des populations de patients spécifiques.

Les résultats de ces essais pourraient ne pas être disponibles au moment espéré ou nous ou notre partenaire pourrions être contraints de réaliser des essais cliniques ou des études précliniques supplémentaires non planifiés à l'heure actuelle, afin d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché d'elafibranor comme traitement pour les indications visées. En outre, nos programmes cliniques et ceux de notre partenaire sous soumis à de nombreux facteurs variables et aléas, tels que les résultats d'autres essais, le recrutement des patients, ou encore les échanges avec les autorités réglementaires, qui peuvent engendrer des changements de calendrier. Par conséquent, nous ne savons pas si les essais ou les études futures sur elafibranor ou nos autres candidats-médicaments débiteront et prendront fin conformément au calendrier prévu, ni même s'ils seront lancés pour ceux que nous ou notre partenaire avons en projet.

Le lancement, l'avancement et la phase finale des essais cliniques peuvent être retardés ou suspendus pour plusieurs raisons, 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 essai clinique ;
- 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 de l'entreprise ;
- 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 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 ;
- notre incapacité à réaliser nos 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 notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs en charge du développement clinique de l'un de nos 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, 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 efficaces pour la maladie visée et 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 ;
- une crise sanitaire mondiale telle que celle causée par COVID-19 ou une catastrophe naturelle ; et
- l'incapacité à retenir les patients recrutés une fois que l'essai est en cours.

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 et ces spécificités ont pu par le passé, nous amener à retarder l'analyse de ses résultats intermédiaires.

Par ailleurs, si l'un des produits de nos concurrents reçoit l'autorisation de la FDA ou d'une autre autorité réglementaire pour le traitement de la PBC avant elafibranor nous pourrions avoir des difficultés à recruter des patients pour nos essais cliniques dans cette pathologie et à retenir ceux participant à nos essais cliniques en cours.

En raison de notre implication dans d'autres essais vastes et complexes ainsi que dans des essais sur des populations souffrant d'une pathologie à un stade avancé, en ce compris notre essai pivot en cours de lancement de phase 3 évaluant elafibranor dans la PBC et notre essai de phase 2 évaluant NTZ dans la fibrose hépatique, nous pourrions être confrontés à de multiples complications qui pourraient avoir un impact défavorable sur nos plans et nos programmes de développement. Notre essai pivot de phase 3 évaluant elafibranor dans la PBC en cours de lancement en particulier est rendu complexe en raison du faible nombre de patients et du fait que le produit d'un de nos concurrents soit le seul à avoir reçu récemment une autorisation de commercialisation dans cette indication ; ce qui peut compromettre notre capacité à retenir ou recruter des patients ou à finaliser l'essai dans les délais. D'éventuelles 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 peuvent également survenir à tout moment.

Plus largement, des évolutions dans le traitement de la PBC telles que l'homologation d'un médicament pour le traitement de la PBC d'un de nos concurrents pourraient se traduire par des difficultés à retenir ou recruter des patients pour nos essais cliniques et les essais cliniques de notre partenaire actuel ou d'éventuels futurs partenaires. Toute difficulté à retenir les patients pourrait à l'avenir retarder les résultats ou induire des résultats négatifs ou non concluants dans le cadre de ces essais cliniques, et nous, notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs pourrions décider, ou les autorités de réglementation pourraient nous imposer, de réaliser des essais cliniques ou des études précliniques complémentaires. Tout retard ou élément compromettant la validation de ces essais cliniques pourrait avoir un impact défavorable significatif sur nos activités ou affaiblir notre positionnement concurrentiel par rapport aux autres sociétés du secteur des biotechnologies ou aux laboratoires pharmaceutiques.

De plus, si nous ou notre partenaire actuel sommes contraints de réaliser des essais cliniques supplémentaires ou de nouvelles études précliniques pour nos candidats-médicaments, en complément de ceux que nous avons envisagés, cela pourrait également affecter notre capacité, celle de notre partenaire actuel ou celle d'un éventuel partenaire futur à obtenir l'autorisation réglementaire de ces candidats-médicaments et à générer des revenus industriels issus de leur vente. »

2.6 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « *Un échec clinique peut survenir à tout moment au cours d'un développement clinique. Les résultats des essais cliniques antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et l'un des candidats-médicaments pour lequel nous, notre partenaire actuel ou nos éventuels partenaires futurs, réalisons ou planifions des essais cliniques, pourrait ne pas obtenir de résultats favorables dans le cadre d'essais cliniques ultérieurs ou ne pas obtenir d'autorisation* » est modifié par ce qui suit (ancienne numérotation 2.2.1.1.8 et nouvelle numérotation 2.2.1.7) :

Le titre du facteur de risque est supprimé et remplacé par ce qui suit :

« *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 elafibranor dans la NASH. Les résultats des essais cliniques antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et l'un des candidats-médicaments pour lequel nous, notre partenaire actuel ou nos éventuels partenaires futurs, réalisons ou planifions des essais cliniques, pourrait ne pas obtenir de résultats favorables dans le cadre d'essais cliniques ultérieurs ou ne pas obtenir d'autorisation* »

Le premier paragraphe du facteur de risque est supprimé et remplacé par ce qui suit :

« Un échec clinique peut survenir à tout moment au cours d'un de nos développements cliniques ou d'un des développements cliniques de notre partenaire actuel ou d'un éventuel futur partenaire. Les essais cliniques peuvent produire des résultats négatifs ou non concluants et nous, notre partenaire actuel ou un éventuel partenaire futur pourrions décider, ou les autorités de réglementation pourraient nous 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 de réglementation pourraient ne pas interpréter les données de façon aussi positive que nous ou nos partenaires, ce qui pourrait retarder, limiter ou empêcher l'autorisation réglementaire. Le succès des études précliniques et des essais cliniques préliminaires 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 du produit. Nombre de sociétés du secteur pharmaceutique, y compris celles disposant de ressources et d'une expérience nettement supérieure aux nôtres et à celles de notre partenaire actuel, 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 PBC alors qu'elles avaient obtenu des résultats prometteurs lors d'essais cliniques antérieurs. »

2.7 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « *Nos ressources et notre accès aux sources de financements étant limités, nos décisions stratégiques concernant le développement de certains candidats-médicaments pourraient avoir un impact sur le développement ou le calendrier de nos perspectives commerciales* » est supprimé et remplacé par ce qui suit (ancienne numérotation 2.2.1.1.10 et nouvelle numérotation 2.2.1.9) :

« Nos ressources et notre accès aux sources de financements sont limités, ce qui pourrait affecter nos décisions stratégiques concernant le développement de certains candidats-médicaments et avoir un impact sur le développement ou le calendrier de nos perspectives commerciales. »

Nos ressources et notre accès aux financements étant limités dans le cadre de nos activités, nous devons déterminer lesquels de nos candidats-médicaments nous développerons ainsi que le montant des ressources à affecter à chacun. Ce risque est particulièrement accru dans le cadre de notre effort spécifique pour réduire les dépenses opérationnelles et éliminer les dépenses non-essentiels. En effet, l'intention de la Société est de parvenir à une réduction de moitié, environ, de son rythme de consommation de trésorerie d'exploitation d'ici 2022 en passant d'un rythme de plus de 110 millions d'euros avant les résultats de l'essai RESOLVE-IT au mois de mai 2020 par an à une consommation de l'ordre de 45 millions d'euros en 2022. L'année 2021 devrait, à ce titre, être une année de transition en termes de consommation de la trésorerie d'exploitation, de l'ordre de 75 millions d'euros (hors Rachat Partiel pour un montant total de 47,48 millions d'euros), en raison principalement du reliquat des dépenses et des sommes restantes à décaisser liées aux opérations de clôture de RESOLVE-IT, ainsi que des coûts accompagnant le plan de réduction des effectifs. De ce fait, nous concentrons actuellement nos efforts sur le développement d'elafibranor pour le traitement de la PBC, ainsi que sur le développement en parallèle de NIS4 pour identifier les patients NASH éligibles à une intervention thérapeutique. Compte tenu de ce qui précède, nos choix d'affecter des ressources en matière de recherche, de partenariats, de gestion et de financement à des composés, des programmes, des candidats-médicaments ou des domaines thérapeutiques spécifiques pourraient ne pas aboutir au développement de produits commercialement viables et pourraient nous priver des ressources nécessaires pour saisir certaines opportunités qui s'avéreraient plus prometteuses. Nous pourrions ne pas faire les bons choix au niveau des candidats-médicaments ou des programmes à développer, ou nous pourrions être contraints de collaborer avec des tiers pour le développement d'un candidat-médicament spécifique dans des conditions qui ne sont pas optimales pour nous. Si nous évaluons mal le potentiel commercial de nos candidats-médicaments ou si nous interprétons de façon erronée les tendances au sein du secteur pharmaceutique, cela pourrait avoir un impact négatif sur nos perspectives commerciales. »

2.8 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « *Nos candidats-médicaments pourraient présenter des effets secondaires indésirables susceptibles 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 » est modifié par ce qui suit (ancienne numérotation 2.2.1.1.11 et nouvelle numérotation 2.2.1.10) :

Le premier paragraphe du facteur de risque est supprimé et remplacé par ce qui suit :

« L'un ou plusieurs de nos candidats-médicaments pourrai(en)t présenter des effets secondaires inattendus lors de son/leur développement clinique ou, si toutefois il(s) étai(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'elafibranor ou l'un de nos autres candidats-médicaments présentait d'autres caractéristiques inattendues, nous, notre partenaire actuel ou un éventuel partenaire futur pourrions être contraints de limiter son utilisation à une population moins importante ou d'abandonner le développement d'elafibranor pour la PBC et les autres indications potentielles. »

2.9 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « *Même s'ils sont autorisés, nos candidats-produits pourraient ne pas trouver de débouché commercial significatif auprès des médecins, des patients et des tiers-payeurs de prestations de santé, et par conséquence, leurs ventes pourraient générer des revenus industriels limités* » est supprimé et remplacé par ce qui suit (ancienne numérotation 2.2.2.2 et nouvelle numérotation 2.2.3.2) :

« Le succès commercial d'elafibranor comme traitement de la PBC, d'un test IVD intégrant notre technologie 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 PBC, nous ne savons pas dans quelle mesure elafibranor sera accepté en tant que traitement, si toutefois il est autorisé. Plusieurs produits sont néanmoins en cours de développement par d'autres promoteurs pour le traitement de la PBC et elafibranor 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 qu'un test IVD intégrant notre technologie 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'elafibranor, d'un test IVD intégrant notre technologie 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-produits de nos concurrents pour le traitement de la PBC, ou une alternative à la biopsie hépatique pour le dépistage 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 autorisés par la FDA ou l'AEM ;
- pour elafibranor, notre capacité, celle de notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou celle d'un éventuel futur partenaire à pénétrer le marché de la NASH sous-diagnostiquée ou le marché de la PBC ;
- pour NIS4, notre capacité, celle de notre partenaire Labcorp/Covance ou celle d'un éventuel futur partenaire à pénétrer le marché de la recherche clinique puis le cas échéant, celui de développer un test IVD 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 diagnostic ou le traitement des indications pour lesquelles nous, notre partenaire 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.

Si nos candidats-produits sont autorisés mais ne parviennent pas à atteindre un niveau d'adoption suffisant parmi les médecins, les patients, la communauté médicale et les tiers-payeurs de prestations de santé, ces produits pourraient ne pas générer de revenus industriels suffisants et nous pourrions être dans l'incapacité de devenir rentables ou de rester rentables. De plus, les campagnes de sensibilisation auprès de la communauté médicale et des tiers-payeurs visant à présenter les avantages de nos candidats-produits pourraient demander des ressources importantes et ne pas être fructueuses. »

2.10 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « Une partie importante de nos activités repose sur des sous-traitants ou des prestataires de services externes 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 » est modifié par ce qui suit (ancienne numérotation 2.2.3.1 et nouvelle numérotation 2.2.4.1) :

Le titre du facteur de risque est supprimé et remplacé par ce qui suit :

« Une partie importante de nos activités repose sur des sous-traitants ou des prestataires de services externes, principalement les clinical research organisations pour les essais cliniques et les clinical manufacturing organisations pour la fabrication du principe actif et des unités thérapeutiques y compris celles utilisées dans le cadre de nos essais cliniques, 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 »

Le premier paragraphe du facteur de risque est supprimé et remplacé par ce qui suit :

« 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, la fabrication de nos candidats-médicaments et la réalisation de certaines analyses impliquant NIS4 sur le marché de la recherche clinique. Plus précisément, nous confions la conception et/ou la réalisation de nos essais

cliniques à des CRO, ainsi que la fabrication de nos principes actifs et unités thérapeutiques à des fabricants sous contrat (CMO), notamment dans le cadre de notre essai de phase 3 (ELATIVE) évaluant elafibranor dans la PBC en cours de lancement. 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 tiers rempliront leurs obligations contractuelles et réglementaires. Plus précisément, le non-respect des protocoles, des contraintes réglementaires, mais aussi l'accumulation de retards par un sous-traitant, sont autant d'événements susceptibles de compromettre le développement de nos produits ou d'engager notre responsabilité. De tels événements pourraient également renchérir les coûts de développement de nos produits. »

2.11 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « *Nous avons conclu et nous pourrions conclure à l'avenir, des accords de partenariat avec des tiers pour le développement et la commercialisation ultérieure de nos candidats-produits et technologies, ce qui pourrait avoir un impact sur notre capacité à générer des revenus.* » est modifié par ce qui suit (ancienne numérotation 2.2.3.3 et nouvelle numérotation 2.2.4.3) :

Le titre du facteur de risque est supprimé et remplacé par ce qui suit :

« *Nous avons conclu, avec Terns Pharmaceutical pour elafibranor et Labcorp/Covance pour NIS4, et nous pourrions conclure à l'avenir, des accords de partenariat avec des tiers pour le développement et la commercialisation ultérieure de nos candidats-produits et technologies, ce qui pourrait avoir un impact sur notre capacité à générer des revenus.* »

2.12 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « *La Société est dépendante de Terns Pharmaceuticals pour le développement et la commercialisation d'elafibranor sur le territoire de la Grande Chine dans la NASH et la PBC.* » est modifié par ce qui suit (ancienne numérotation 2.2.3.5 et nouvelle numérotation 2.2.4.5) :

Le titre du facteur de risque est supprimé et remplacé par ce qui suit :

« *La Société est dépendante de Terns Pharmaceuticals pour le développement et la commercialisation d'elafibranor sur le territoire de la Grande Chine dans la PBC.* »

Le premier paragraphe du facteur de risque est supprimé et remplacé par ce qui suit :

« Le seul candidat-médicament ayant fait l'objet d'un accord de licence à ce jour par la Société est elafibranor, dont les droits de développement et de commercialisation dans la région de la Grande Chine pour le traitement de la PBC, et accessoirement, de la NASH, ont été confiés à Terns Pharmaceuticals dans le cadre d'un accord signé par la Société en juin 2019 préalablement à l'arrêt de l'essai clinique RESOLVE IT. »

2.13 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « *La fabrication de nos candidats-médicaments et la fabrication future du kit qui serait associé au test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4 pour la prise en charge des patients NASH reposent et reposeront entièrement sur des sous-traitants. En particulier, la fabrication d'elafibranor repose sur un fabricant pour le principe actif et sur un autre fabricant pour les unités thérapeutiques. Si ces prestataires tiers venaient à nous livrer des médicaments en quantité insuffisante, ou de qualité insuffisante, ou à des prix inacceptables, cela pourrait avoir un impact négatif sur nos activités.* » est modifié par ce qui suit (ancienne numérotation 2.2.3.2 et nouvelle numérotation 2.2.4.2) :

Le deuxième paragraphe du facteur de risque est supprimé et remplacé par ce qui suit :

« 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 notre essai évaluant elafibranor dans la PBC en cours de lancement en particulier serait catastrophique. »

2.14 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « *Nous sommes exposés à un certain nombre de risques réglementaires et commerciaux liés à la sortie de l'Union Européenne si le Royaume-Uni et l'Union Européenne ne parviennent pas à un accord organisant les modalités du retrait du Royaume Uni* » est modifié par ce qui suit (ancienne numérotation 2.2.4.8 et nouvelle numérotation 2.2.5.8) :

Le second paragraphe du facteur de risque est supprimé et remplacé par ce qui suit :

« 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) et aux réglementations de l'AEM. Si, à la suite du Brexit, le Royaume-Uni et l'Union Européenne ne parviennent à aucun accord organisé de retrait, il pourrait y avoir une grande incertitude quant au maintien de l'application de telles réglementations au Royaume-Uni. Nous prévoyons d'ouvrir des sites d'investigation clinique au Royaume Uni dans le cadre de notre essai évaluant elafibranor dans la PBC et dans d'autres indications. Dans ce contexte, nous ne pouvons pas être certains que ces essais ne seront pas affectés si le Royaume-Uni et l'Union Européenne ne parviennent à aucun accord organisé de retrait. De plus, si nous ou d'éventuels partenaires futurs obtenons une approbation de commercialisation au sein de l'Union Européenne, cette autorisation pourrait ne pas permettre de vendre commercialement nos candidats-produits au Royaume-Uni et nous ou d'éventuels partenaires futurs pourrions ne pas être en mesure d'obtenir l'autorisation requise de la part du régulateur britannique. Si nous ou d'éventuels partenaires futurs devons obtenir des autorisations supplémentaires au Royaume-Uni, nous aurons à supporter des coûts supplémentaires qui peuvent être considérables. »

2.15 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « *Nous n'avons actuellement aucun produit qui bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché et n'avons par conséquent tiré aucun profit issu de ventes de nos produits. De ce fait, notre capacité à réduire nos pertes et atteindre notre seuil de rentabilité n'est pas démontrée et il se peut que nous ne parvenions pas à atteindre puis à maintenir une rentabilité pérenne* » est modifié par ce qui suit (numérotation inchangée) :

Le cinquième paragraphe du facteur de risque est supprimé et remplacé par ce qui suit :

« Par ailleurs, malgré la décision prise au mois de juillet 2020 d'arrêter l'essai RESOLVE-IT, des dépenses liées à cet essai continueront à être engagées au titre des opérations de clôture de l'essai. »

2.16 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « *La commercialisation de nos produits, s'ils sont approuvés, nécessitera 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* » est modifié par ce qui suit (numérotation inchangée) :

« Le développement et la commercialisation de nos produits, s'ils sont approuvés, nécessitera l'obtention d'importants financements complémentaires et il est possible, en particulier dans notre situation financière actuelle, 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.

Elafibranor fait actuellement l'objet d'essais cliniques pour son indication dans la PBC et d'autres candidats-médicaments sont en phase de développement clinique ou préclinique. En outre, nous organisons les études de validation formelle 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 de par notre statut de Société cotée et dans le cadre du développement de nos activités aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays. Ce risque se trouve accru aujourd'hui du fait de notre situation financière actuelle. Nous aurons encore d'importants besoins en termes de fonds complémentaires afin de poursuivre nos activités, y compris nos activités de développement clinique et de pré-commercialisation. En raison de l'incertitude qui pèse sur le succès du développement de nos candidats-médicaments et de notre programme NIS4, nous sommes incapables 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. »

2.17 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel intitulé « *Le cours de l'action Genfit pourrait ne jamais atteindre le seuil rendant économiquement intéressant la conversion de nos obligations convertibles, et nous devrions alors les rembourser au pair à maturité, c'est à dire en octobre 2022. Le contrat régissant nos obligations convertibles contient des clauses restrictives habituelles (covenants), 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* » est supprimé et remplacé par ce qui suit (numérotation inchangée) :

« Dans l'hypothèse où l'Opération ne pourrait être réalisée, nous serons dans l'incapacité de rembourser notre dette obligataire et devrons envisager des solutions alternatives de protection de nos intérêts ; quand bien même l'Opération serait réalisée, le cours de l'action Genfit pourrait ne jamais atteindre le seuil rendant économiquement intéressant la conversion des OCEANes (respectivement, 29,60 euros avant l'Opération et 5,38 euros postérieurement à l'Opération) et le remboursement en numéraire des OCEANes pourrait alors être compromis.

En octobre 2017, nous avons procédé à l'émission des OCEANes. Les OCEANes portent intérêt à un taux nominal de 3,5 % payable de manière semestrielle à terme échu les 16 avril et 16 octobre de chaque année.

La conversion des OCEANes n'intervient en pratique que si le cours de l'action Genfit est supérieur au prix de conversion implicite (plus le coupon). Le cours de notre action a subi une forte baisse à la suite de l'annonce des résultats décevants de l'essai RESOLVE-IT et s'est établi à 4,05 euros au 21 décembre 2020. Il a historiquement connu une forte volatilité. Si le cours ne dépasse pas d'ici l'échéance des OCEANes (16 octobre 2025, si l'Opération a lieu, ou le 16 Octobre 2022 (la maturité initiale) si elle n'a pas lieu) un seuil rendant économiquement intéressant leur conversion, elles ne seront pas converties avant leur échéance. Ceci reste vrai même après la réalisation de l'Opération (en ce compris la Modification du Ratio de Conversion) qui aurait pour effet d'abaisser le prix de conversion implicite des OCEANes de 29,60 euros à 5,58 euros par OCEANE.

Notre performance boursière est largement dépendante des résultats de nos essais cliniques en cours et en particulier du résultat de notre essai de phase 3 ELATIVE évaluant elafibranor dans la PBC dont les premiers résultats sont envisagés, à la date du présent Amendement, au premier trimestre 2023, du succès du développement de notre technologie NIS4, de la capacité de la Société à trouver de nouveaux accords de licence et/ou de partenariat et/ou de lever des fonds.

A cet égard, il convient de rappeler que si l'Opération n'a pas lieu et que l'échéance initiale du 16 octobre 2022 est maintenue, les résultats d'ELATIVE ne seront disponibles qu'après l'échéance des OCEANES. Dans ce cas, la dette obligataire continuera par ailleurs de s'élever à 180 millions d'euros puisque le Rachat Partiel ne sera pas intervenu.

La performance boursière de la Société dépend également d'autres facteurs économiques, financiers, concurrentiels qui échappent à notre contrôle.

Si l'évolution de notre performance boursière d'ici la maturité des OCEANES ne permettent pas d'atteindre le prix de conversion implicite mentionné ci-dessus, quelle qu'elle soit, nous devons donc les rembourser au pair à maturité.

Nous avons procédé à une revue spécifique de notre risque de liquidité. Le Groupe dispose au 31 octobre 2020 de 189 509 milliers d'euros de trésorerie et équivalents de trésorerie (contre une trésorerie de 225 721 milliers d'euros au 30 juin 2020). Au 31 octobre 2020, la dette nette (constituée de la valeur comptable des OCEANES et des passifs financiers courants et non courants du Groupe, minorée de la trésorerie et des équivalents de trésorerie) s'élevait à 5 275 milliers d'euros (contre une trésorerie nette au 30 juin 2020 de 41 084 milliers d'euros). Au vu de ces montants au 31 octobre 2020, la Société ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme. En particulier, à la date du présent Amendement, la Société estime que le montant de la trésorerie et équivalents de trésorerie, est suffisant pour assurer son financement, au regard de ses projets et de ses obligations actuelles, au cours des douze prochains mois.

Toutefois, le 16 novembre 2020, la Société a annoncé que malgré les mesures fortes de réduction des coûts engagées par la Société, le niveau de trésorerie disponible attendu à l'échéance des OCEANES ne permettait pas, en l'état, d'envisager un remboursement en numéraire du nominal des OCEANES d'environ 180 millions d'euros à leur échéance actuelle du 16 octobre 2022. En conséquence, la Société a proposé à l'ensemble des Porteurs ainsi qu'aux Actionnaires, son intention de procéder à l'Opération.

Si l'Opération devait ne pas être réalisée, et que les OCEANES ne sont pas converties en actions avant leur maturité, la Société ne serait donc pas en mesure de rembourser les OCEANES à leur échéance initiale du 16 octobre 2022. Elle devrait alors envisager des solutions alternatives de protection de ses intérêts.

Si l'Opération est réalisée, il demeure possible que notre niveau de trésorerie disponible à la nouvelle maturité (16 octobre 2025) nous oblige à trouver les moyens financiers de remboursement complémentaires, en ce compris, éventuellement via l'émission d'un nouvel emprunt obligataire convertible, ou via une nouvelle demande de modification des termes et conditions de ces obligations.

Nous pourrions contracter des dettes supplémentaires à l'avenir, dont certaines pourraient être des dettes garanties. Même si les modalités de nos OCEANES nous autorisent à contracter des dettes supplémentaires ou à prendre d'autres mesures concernant la conclusion de nouvelles dettes dans une certaine limite, les conditions des OCEANES pourraient avoir pour effet de diminuer notre capacité à rembourser les nouvelles dettes à l'échéance et le remboursement de ces dettes supplémentaires pourraient concurrencer celui des OCEANES.

Le contrat d'émission OCEANES contient les clauses restrictives habituelles (clause de maintien de l'emprunt dans son rang) et les cas de défaut habituels (défaut de paiement du principal et des intérêts, manquement à une obligation au titre du contrat d'émission, défaut croisé et procédures collectives) pour ce type d'instrument. Les clauses restrictives incluent des limitations portant sur la création de nouvelles garanties sur nos actifs, la

conclusion de dettes supplémentaires et l'implication dans certaines opérations de fusion/acquisition. En cas de manquement au contrat d'émission OCEANES, les Porteurs 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.

Enfin, la conversion en actions ordinaires de tout ou partie des OCEANES aurait un effet dilutif sur la participation des actionnaires existants. Toute vente sur le marché public des actions ordinaires qui peuvent être émises à la suite de cette conversion ou toute conversion anticipée des OCEANES pourrait avoir un impact défavorable sur le cours actuel de nos actions ordinaires. »

2.18 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel « *Nous faisons actuellement l'objet de recours collectif aux États-Unis et pourrions faire l'objet de litiges du même type dans le futur, ce qui pourrait nuire à notre entreprise et à notre situation financière.* » est supprimé et remplacé par ce qui suit (ancienne numérotation 2.2.7.9 et nouvelle numérotation 2.2.7.8) :

« Nous faisons actuellement l'objet de recours collectif aux États-Unis concernant l'information fournie sur elafibranor 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 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 de notre essai clinique de Phase 3 RESOLVE-IT aux termes duquel elafibranor 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. Le recours allègue que nous aurions fait des déclarations trompeuses sur le développement d'elafibranor dans le cadre de notre introduction en bourse 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 collectif (*class action*) d'actionnaires auprès du tribunal de l'Etat de New York, alléguant de griefs substantiellement similaires à ceux du recours précédent à l'encontre des mêmes défenseurs que dans le recours précédent mais également des banques nous ayant accompagnés dans le cadre de notre introduction en bourse aux Etats-Unis. La Société et les défendeurs entendent se défendre énergiquement contre cette procédure. Cependant la présente action ainsi que d'éventuelles actions futures du même type déposées contre nous pourraient entraîner des dommages importants et avoir ainsi un effet défavorable significatif sur notre situation financière, nos liquidités 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. »

2.19 Le facteur de risque au sein du Document d'Enregistrement Universel « *Le prolongement, et le cas échéant, l'aggravation, de la pandémie de la COVID-19 pourrait avoir un impact négatif sur nos activités, en particulier sur nos essais cliniques, la fourniture du principe actif et des unités thérapeutiques d'elafibranor, la préparation de la commercialisation de nos candidats-produits et* »

l'obtention éventuelle des autorisations réglementaires nécessaires à leurs mises sur le marché » est supprimé et remplacé par ce qui suit (numérotation inchangée) :

« Le prolongement, et le cas échéant, l'aggravation, de la pandémie de la COVID-19 pourrait avoir un impact négatif sur nos activités, en particulier sur nos essais cliniques, la fourniture du principe actif et des unités thérapeutiques d'elafibranor, la préparation de la commercialisation 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, le virus de la COVID-19 s'est propagé à travers le monde, y compris dans des pays dans lesquels sont situés nos établissements, des pays dans lesquels nous avons des essais cliniques prévus ou en cours et des pays dans lesquels sont localisés des sous-traitants importants pour la réalisation de nos essais cliniques et sont localisés les unités de production de nos fournisseurs de principe actif et d'unités thérapeutiques d'elafibranor.

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 ne seront pas adoptées par les gouvernements à l'aune notamment de nouveaux pics épidémiques dans certaines régions du monde, y-compris la France et les Etats-Unis.

A cet égard, il n'est pas possible au jour du présent Amendement, de prévoir avec certitudes l'impact économique et la magnitude de la reprise 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 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, la préparation de la commercialisation de nos candidats-produits et l'obtention éventuelle des autorisations réglementaires nécessaires à leur mise sur le marché, 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'elafibranor a déjà fait l'objet par le passé d'une fermeture transitoire de 15 jours en raison d'une forte suspicion de la COVID-19 ;
- des retards ou difficultés à recruter des patients dans nos essais cliniques ;
- 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 elafibranor dans la PBC, nous conduisent à penser 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 ;
- 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 ; et
- des limitations dans les ressources humaines qui seraient habituellement concentrées à la conduite de nos essais cliniques, 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 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 dont nous avons prévu le lancement ;
- des retards de réception par nos sites d'investigation cliniques des fournitures et du matériel nécessaires à la réalisation de nos 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 de la COVID-19 qui pourraient nous obliger à modifier les modalités de nos 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 de 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 perturber nos opérations pendant une période de temps significative, pour cause d'inaptitude ou d'incapacité à travailler à leurs domiciles de membres de notre management ou d'autres membres de notre personnel infectés ou rendus malades 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 peut 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 Amendement, certains de nos essais cliniques liés à notre étude RESOLVE-IT qui avaient été suspendus en raison de la crise sanitaire liée à la COVID-19 sont en cours de clôture en raison des résultats intermédiaires décevants de notre essai clinique de Phase 3 RESOLVE-IT (essai dans la NASH pédiatrique, essai de phase 2 sur la composition lipidique du foie notamment). Demeure donc en cours notre essai clinique de Phase 3 ELATIVE évaluant elafibranor dans la PBC dont le démarrage opérationnel a été retardé en raison de la pandémie. L'essai conduit de manière indépendante par le Docteur Harrison évaluant NTZ dans la fibrose hépatique se poursuit également. Enfin, 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 – la Société 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 du LDT intégrant la technologie NIS4 qui doit être réalisé par notre partenaire LabCorp pour son utilisation en tant que test clinique diagnostique de routine aux Etats-Unis et au Canada suite au nouvel accord de partenariat que nous avons signé au mois de septembre, pourrait s'en trouver ralenti.

La pandémie de la COVID-19 continue d'évoluer rapidement. La mesure dans laquelle la COVID-19 peut avoir un impact sur nos activités, 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 sociales 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 Amendement, l'économie mondiale est fortement impactée par cette pandémie.

En fonction de ces facteurs, la pandémie a empêché et pourrait à l'avenir empêcher la Société d'utiliser la totalité ou une partie importante de ses 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 ces éventuelles demandes d'autorisations de mise sur le marché. Ces événements pourraient notamment avoir un impact sur son calendrier de mise sur le marché américain, et par voie de conséquence sur la situation financière de la Société et ses perspectives. »

3 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

3.1 La paragraphe intitulé « *Conseil d'Administration* » de la section 3.1.3 (*Composition du Conseil d'Administration*) du Document d'Enregistrement Universel est supprimé et remplacé par ce qui suit :

Conseil d'Administration

Depuis le 16 juin 2017, la Société est administrée par un Conseil d'Administration composé, à la date du présent Amendement, 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 la Société pour se consacrer entièrement à son poste de Président du Conseil d'Administration.

Au sens de ce Code, mis à jour en septembre 2016 et 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 2019 et à la date du présent Amendement, seuls la SAS Biotech Avenir en qualité d'actionnaire de référence de la Société, 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 significative 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 depuis démissionné des dites fonctions.

À la suite de son assemblée générale ordinaire annuelle du 30 juin 2020, Madame Katherine Kalin et Monsieur Eric Baclet ont rejoint le Conseil d'Administration de la Société et apportent à eux deux plus de 50 années dans

l'industrie pharmaceutique et disposent d'une expertise significative qu'ils mettront à profit pour accompagner la Société dans les prochaines étapes de sa croissance.

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 Amendement, le Conseil est en conformité avec la loi n°2011-103 du 27 janvier 2011 sur la représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des Conseils d'Administration.

Il n'y a pas d'administrateur élu par les salariés au Conseil d'Administration. Deux salariés représentent le Comité d'Entreprise et participent aux réunions du Conseil d'Administration.

3.2 Les deux tableaux suivants sont insérés à la suite des tableaux récapitulatifs des mandats et fonctions des membres du Conseil d'Administration dans la section 3.1.3 (*Composition du Conseil d'Administration*)

Katherine KALIN	
58 ans, Britannique et Américaine Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont elle est membre indépendant Membre du Comité Stratégie et des Alliances Aucune action GENFIT détenue	Expérience professionnelle/Expertise 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 inclue notamment son rôle d'administratrice non dirigeante de Clinical Genomics, une société de biotechnologie impliquée dans le développement de solutions diagnostiques dans le domaine du cancer ou encore de Brown Advisory, une société de conseil stratégique et d'investissement où elle exerce actuellement en tant qu'administratrice et membre des comités d'audit et finance. Ayant vécu en Asie, en Europe et aux Etats-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 d'audit et des risques financiers de Clinical Genomics • Administratrice et membre des comités d'audit et finance de Brown Advisory • Administratrice de Primari Analytics Au cours des 5 dernières années, Katherine Kalin a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

	• Présidente et administratrice de Summit Public Schools Board of Education jusqu'en 2016
--	---

Eric BACLET	
61 ans, Français Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont il est membre indépendant Membre du Comité des Nominations et Rémunération Aucune action GENFIT détenue	Expérience professionnelle/Expertise Monsieur Eric BACLET est un cadre aguerri disposant d'une grande expérience dans le domaine pharmaceutique dans des postes de cadre supérieur ayant dirigé et engagé des équipes diversifiées et multiculturelles dans la chaîne de valeur et de par le monde. Monsieur Eric BACLET a notamment eu la responsabilité de stratégie de portefeuilles, du développement de marques internationales, de projets en matière de marketing au niveau mondial, l'accomplissement d'opérations commerciales mondiales ainsi que du management de zones géographiques et de pays. Monsieur Eric BACLET dispose de solides références en matière de délivrance et direction de résultats commerciaux importants et de plans de transformation grâce aux employés avec une approche centrée sur les clients et un haut niveau d'intégrité. Depuis la seconde moitié des années 1990, il a occupé des postes de direction ou de mandataire social dans différentes juridictions où le groupe international Eli Lilly and Company est implanté (en Afrique du Nord, Belgique, aux Etats-Unis et plus récemment en Chine (2009-2013) et en Italie (2014 à 2017))
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 • Néant Au cours des 5 dernières années, Eric Baclet a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus : • Président de Lilly Italy • Directeur Général de Lilly Italian Hub Eli Lilly and Company jusqu'en juillet 2017

3.3 Le tableau la section 3.1.3 (*Composition du Conseil d'Administration*) à la page 130 du Document d'Enregistrement Universel est supprimé et remplacé par ce qui suit :

	Administrateur indépendant	Année de première nomination	Échéance du mandat	Comité d'Audit	Comité des Nominations et Rémunérations	Comité Stratégie et des Alliances
Jean-François MOUNEY Président-Directeur Général	Non	1999 ⁽¹⁾	2021		Membre	Président
Xavier GUILLE DES BUTTES Vice-Président	Oui	2006 ⁽²⁾	2021	Membre	Président	Membre
Florence SÉJOURNÉ (représentant la SAS BIOTECH Avenir) Administratrice	Non	2010 (1999) ⁽³⁾	2021			
Frédéric DESDOUITS Administrateur	Oui	2014 ⁽⁴⁾	2021			Membre
Catherine LARUE Administratrice	Oui	2017 ⁽⁵⁾	2021		Membre	
Anne-Hélène MONSELLATO Administratrice	Oui	2017 ⁽⁵⁾	2021	Présidente		
Philippe MOONS Administrateur	Oui	2015 ⁽⁶⁾	2021	Membre		
Katherine KALIN Administratrice	Oui	2020	2024			Membre
Eric BACLET Administrateur	Oui	2020	2021		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 membres du Conseil d'Administration.

(6) En qualité de membres du Conseil de Surveillance.

3.4 La section 3.1.5. (*Déclarations relatives aux membres du Conseil d'Administration ou de la Direction Générale*) du Document d'Enregistrement Universel est supprimée et remplacée par ce qui suit :

Contrat de service entre la Société 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 Amendement :

- 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*) du Document d'Enregistrement Universel).
- A la date du présent Amendement 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 2019 4,86 % du capital et 8,87 % des droits de vote de la Société.
- Il n'existe pas, à la connaissance de la Société, de pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'Administration de la Société a été sélectionné en tant que mandataire. Il est précisé néanmoins que la Société est en relation d'affaires de type client-fournisseur avec la Société PCAS, que cette dernière a été dirigée par Monsieur Frédéric Desdouits entre mars 2019 et mars 2020 mais que cette relation préexistait à la nomination de Monsieur Frédéric Desdouits en qualité d'administrateur de la Société.
- À la connaissance du Groupe, il n'existe, à la date du présent Amendement, aucune restriction acceptée par les personnes visées à la section 3.1.3 (*Composition du Conseil d'Administration*) du Document

d'Enregistrement Universel, telle que modifiée par le présent Amendement, concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.

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'indemnisations 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.

4 PERFORMANCE EXTRA-FINANCIÈRE

La section 4.3.1 (*Enjeux sociaux*) est complétée par ce qui suit :

Le 30 septembre 2020, en appui de cette nouvelle stratégie, la Société a annoncé avoir engagé un vaste programme d'économies, dont un projet de plan de sauvegarde de l'emploi en France, qui est en cours d'exécution à la date du présent Amendement. Ce plan a été soumis à la procédure d'information-consultation du Comité Social et Economique de la Société, a fait l'objet d'un accord avec le représentant syndical et a reçu l'approbation de la DIRECCTE. Au total, au niveau de Groupe, l'objectif de réduction des effectifs vise à réduire le nombre de collaborateurs d'environ 200 au 30 juin 2020 à 125 collaborateurs.

5 INFORMATIONS FINANCIÈRES ET COMPTABLES DE LA SOCIÉTÉ

5.1 Les informations suivantes complètent le chapitre 5 (*Informations financières et comptables*) du Document d'Enregistrement Universel.

Eléments clés des résultats semestriels 2020 :

Les éléments clés des résultats semestriels 2020 du Groupe sont les suivants :

- Une situation de trésorerie et équivalents de trésorerie s'établissant à 225,7 millions d'euros au 30 juin 2020 contre 276,7 millions d'euros au 31 décembre 2019 ;
- Des produits d'exploitation s'élevant à 5,9 millions d'euros (5,4 millions d'euros au 30 juin 2019) provenant principalement du Crédit d'impôt recherche pour un montant de 5,2 millions d'euros au premier semestre 2020 (5,3 millions d'euros pour le semestre précédent) ;
- Des charges d'exploitation s'élevant à un total de 55,0 millions d'euros (contre 51,3 millions d'euros au 30 juin 2019), dont 67 % consacrés à la recherche et au développement.

Cette hausse des charges d'exploitation entre les deux périodes est due principalement à l'augmentation des frais de marketing et de pré-commercialisation qui se sont élevés à 9,5 millions d'euros au premier semestre 2020 comparés à 2,9 millions au premier semestre 2019. Ces frais de marketing et de pré-commercialisation diminueront très significativement dès le second semestre 2020 compte tenu de l'interruption des travaux liés à la pré-commercialisation d'elafibranor dans la NASH suite à l'arrêt de ce programme depuis le mois de juillet 2020.

Les frais généraux et administratifs (8,2 millions d'euros au premier semestre 2020 comparés à 9,5 millions d'euros au premier semestre 2019) ainsi que les frais de recherche et développement (36,9 millions d'euros au premier semestre 2020 comparés à 38,9 millions d'euros au premier semestre 2019) ont légèrement diminué d'un semestre à l'autre. Ceux-ci diminueront progressivement à compter du second semestre suite aux décisions de la Société d'engager les opérations de clôture des essais cliniques liés au développement d'elafibranor dans la NASH, d'arrêter les travaux et programmes non stratégiques et de mettre en œuvre un plan d'économies sur 3 ans. Des coûts significatifs liés à la clôture de l'étude RESOLVE IT resteront à encourir au second semestre 2020 et en 2021.

En conséquence des variations des revenus et des dépenses, une perte nette s'élevant à 53,0 millions d'euros au 30 juin 2020 (51,1 millions d'euros au 30 juin 2019). Pour mémoire, la perte nette de l'exercice 2019 s'élevait à 65,1 millions d'euros.

Le tableau ci-dessous reprend l'Etat Résumé du Résultat Net du Groupe aux normes internationales IFRS pour le premier semestre 2020, avec un comparatif par rapport au premier semestre 2019.

(en milliers d'euros, sauf résultat par action)	Semestre clos le	
	30/06/2019	30/06/2020
<u>Produits d'exploitation</u>		
Revenus industriels	1	122
Autres produits	5 356	5 745
Produits d'exploitation	5 357	5 867

Charges d'exploitation

Frais de recherche et développement	(38 908)	(36 867)
Frais généraux et administratifs	(9 517)	(8 251)
Frais marketing et de pré-commercialisation	(2 876)	(9 491)
Autres produits et charges opérationnels	7	(423)

Résultat opérationnel	(45 936)	(49 163)
------------------------------	-----------------	-----------------

Produits financiers	1 755	2 095
Charges financières	(7 240)	(6 102)
Résultat financier	(5 485)	(4 007)

Résultat net avant impôt	(51 422)	(53 170)
---------------------------------	-----------------	-----------------

Produit d'impôt	289	159
-----------------	-----	-----

Résultat net	(51 132)	(53 011)
Part revenant aux actionnaires de la société mère	(51 132)	(53 011)
Part des minoritaires	0	0

Résultat de base / dilué par action attribuable aux actionnaires		
Résultat de base / dilué par action (€/action)	(1,64)	(1,36)

Il est précisé que les comptes consolidés au 30 juin 2020 figurent en Annexe 1 du présent Amendement.

5.2 Les informations suivantes complètent le chapitre 5 (*Informations financières et comptables*) du Document d'Enregistrement Universel.

Situation de Trésorerie

Au 30 septembre 2020, la trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société s'élevaient à 199,3 millions d'euros contre 303,0 millions d'euros un an plus tôt.

Au 30 juin 2020, la trésorerie et les équivalents de trésorerie totalisaient 225,7 millions d'euros.

Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2020 s'élève à 350 milliers d'euros contre 31 millions d'euros pour la même période en 2019.

Le chiffre d'affaires du 3^{ème} trimestre résulte essentiellement des prestations de services rendues et du chiffre d'affaires réalisés dans le cadre des contrats de licence et de collaboration avec LabCorp et Terns Pharmaceuticals.

6 INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Une nouvelle section 7.6 (*Procédures judiciaires et d'arbitrage*) est insérée dans le chapitre 7 (*Informations complémentaires*) du Document d'Enregistrement Universel :

« Le lecteur est invité à se reporter aux Notes 24 et 28 aux comptes consolidés au 31 décembre 2020 inclus dans le Document d'Enregistrement Universel, à la Note 6.23 des comptes consolidés au 30 juin 2020 inclus dans l'Annexe 1 au présent Amendement ainsi qu'à la Section 7.2 du présent Amendement pour une description des principaux litiges de la Société.

À l'exception des procédures et litiges décrits dans le Document d'Enregistrement Universel et le présent Amendement, il n'y a pas d'autre procédure administrative, judiciaire ou d'arbitrage (y compris de procédures en cours ou menaces de procédure dont la Société a connaissance) qui pourraient avoir ou ayant eu des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société. »

7 FAITS MARQUANTS INTERVENUS À LA SUITE DE LA PUBLICATION DU RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL DE LA SOCIÉTÉ.

7.1 Opération

La Société a procédé en octobre 2017 à l'émission des OCEANES.

Les OCEANES ont été émises au prix unitaire de 29,60 euros et portent intérêt à un taux annuel de 3,50 % payable semestriellement à terme échu les 16 avril et 16 octobre de chaque année.

À la date du présent Amendement, les OCEANES donnent droit à l'attribution d'actions nouvelles et/ou existantes de la Société, à raison d'un ratio de conversion/échange d'une (1) action pour une (1) OCEANE.

Les OCEANES ont été admises aux négociations sur le marché libre Euronext Access™ (ISIN : FR0013286903).

Le 16 novembre 2020, la Société a annoncé que malgré les mesures fortes de réduction des coûts engagées par la Société, le niveau de trésorerie disponible attendu à l'échéance des OCEANES ne permettait pas, en l'état, d'envisager un remboursement en numéraire du nominal des OCEANES. En conséquence, la Société a proposé à l'ensemble des Porteurs ainsi qu'aux Actionnaires, son intention de procéder à l'Opération.

Les 23 novembre 2020 et 7 décembre 2020, la Société a annoncé aux Porteurs et aux Actionnaires les termes définitifs de l'Opération, à savoir :

- **Modification des modalités des OCEANES.**

La Société propose les Ajustements des OCEANES aux Porteurs et la Modification du Ratio de Conversion aux Actionnaires.

Compte tenu de la Modification du Ratio de Conversion, le prix implicite de conversion (valeur nominale unitaire de 29,60 euros divisée par le ratio de conversion d'une (1) OCEANE pour cinq et demie (5,5) actions nouvelles ou existantes) s'établirait à 5,38 euros, soit une prime de conversion de 18,8 % par rapport au cours de clôture de l'action de 4,53 euros le 4 décembre 2020 (dernier cours de clôture avant l'annonce des résultats définitifs du Rachat Partiel) et de 32,2 % par rapport au cours moyen pondéré par les volumes calculé entre le lundi 16 novembre et le vendredi 20 novembre 2020 (*i.e.* cinq (5) jours de bourse précédant l'annonce des termes définitifs de l'Opération par la Société, le 23 novembre 2020).

Le nombre d'Actions Nouvelles qui pourrait potentiellement être souscrites en cas de conversion de l'intégralité, postérieurement au Rachat Partiel, des OCEANES résiduelles sur la base du nouveau ratio de conversion d'une (1) OCEANE pour cinq et demie (5,5) actions nouvelles ou existantes est de 17 522 016 Actions Nouvelles, soit 45,1 % du capital social actuel de la Société (contre 15,6 % sur la base du ratio de conversion actuel d'une (1) OCEANE pour (1) action nouvelle ou existante). En cas de conversion de l'intégralité des OCEANES, postérieurement au Rachat Partiel, en Actions Nouvelles, les Porteurs détiendraient 31,08 % du capital social de la Société (30,8 % en cas d'exercice de l'intégralité des bons de souscription (BSA) et options de souscription ou d'achat d'actions en circulation ainsi que l'attribution définitive de l'intégralité des actions gratuites en circulation).

La Modification du Ratio de Conversion sera soumise au vote des Actionnaires lors de l'Assemblée Générale des Actionnaires.

Les Ajustements des OCEANES seront soumis au vote des Porteurs lors de l'Assemblée des Porteurs.

▪ **Rachat partiel des OCEANES**

La Société et certains Porteurs ont conclu 40 Engagements de Rachat pour le Prix Total du Rachat représentant un montant total de 47,48 millions d'euros et 2 895 260 OCEANES, soit 47,6 % des OCEANES en circulation.

Le Prix de Rachat inclue les intérêts courus depuis la dernière date de paiement d'intérêts (soit le 16 octobre 2020) jusqu'à la Date de Règlement du Rachat Partiel, représentant un montant de 0,30 euros, soit 1,83 % du Prix de Rachat.

Le Prix de Rachat fait ressortir une décote de 44,6 % par rapport à la valeur nominale unitaire d'une OCEANE.

Ce Rachat Partiel est conditionné à l'acceptation par :

- l'Assemblée Générale des Actionnaires de la Modification du Ratio de Conversion ; et
- l'Assemblée des Porteurs des Ajustements des OCEANES.

Il est précisé que les Ajustements des OCEANES porteront uniquement sur le solde restant en circulation d'OCEANES à la suite du Rachat Partiel, soit 3 185 821 OCEANES, représentant 52,4 % du montant nominal des OCEANES, soit 94 300 301,6 euros.

À la date du présent Amendement, sur la base du nombre d'actions et de droits de vote au 30 novembre 2020 et préalablement à l'Opération, la répartition du capital social et des droits de vote est, à la connaissance de la Société, la suivante :

Actionnaires	Avant l'Opération							
	Base non diluée				Base diluée ⁽¹⁾			
	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote	% des droits de vote
Pascal Prigent ⁽²⁾	10 700	0,03 %	10 700	0,03 %	30 712	0,07 %	30 712	0,06 %
Biotech Avenir ⁽³⁾⁽⁵⁾	1 888 618	4,86 %	3 657 370	8,88 %	1 888 618	4,15 %	3 657 370	7,65 %
Florence Séjourné ⁽³⁾⁽⁴⁾	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Jean-François Mouney ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁵⁾	21 897	0,06 %	21 968	0,05 %	82 711	0,18 %	82 782	0,17 %
Xavier Guille des Buttes ⁽⁵⁾	1 842	0,00 %	1 842	0,00 %	6 842	0,02 %	6 842	0,01 %
Frédéric Desdouits	111	0,00 %	111	0,00 %	5 111	0,01 %	5 111	0,01 %
Philippe Moons	310	0,00 %	310	0,00 %	5 310	0,01 %	5 310	0,01 %
Anne-Hélène Monsellato	0	0,00 %	0	0,00 %	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %
Catherine Larue	0	0,00 %	0	0,00 %	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %
Total Membres du Conseil d'Administration	1 912 778	4,92 %	3 681 601	8,94 %	1 998 592	4,40 %	3 767 415	7,88 %
Université de Lille ⁽⁵⁾	451 250	1,16 %	902 500	2,19 %	451 250	0,99 %	902 500	1,89 %
Fondation Partenariale de l'Université de Lille ⁽⁵⁾	200 000	0,51 %	200 000	0,49 %	200 000	0,44 %	200 000	0,42 %
Contrat de Liquidité ⁽⁶⁾	58 619	0,15 %	0	0,00 %	58 619	0,13 %	0	0,00 %
Autres actionnaires ⁽²⁾	36 225 270	93,22 %	36 393 332	88,36 %	42 721 153	93,97 %	42 889 215	89,75 %
TOTAL	38 858 617	100 %	41 188 133	100 %⁽⁷⁾	45 460 326	100 %	47 789 842	100 %⁽⁷⁾

- (1) En prenant pour hypothèse (i) l'exercice de l'intégralité des 71 760 bons de souscription (BSA) et des 374 920 options de souscription ou d'achat d'actions en circulation ainsi que l'attribution définitive de l'intégralité des 73 948 actions gratuites en circulation au 30 novembre 2020 et (ii) la conversion en 6 081 081 actions nouvelles de la Société de l'intégralité des 6 081 081 OCEANES en Actions Nouvelles sur la base du ratio actuel de conversion d'une (1) OCEANE pour une (1) Action Nouvelle.
- (2) Détention actualisée pour prendre en compte l'achat de 6 700 actions ordinaires de la Société par Pascal Prigent et de 7 000 actions ordinaires de la Société par Monsieur Jean François Mouney, le 13 mai 2020.
- (3) 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 la Société et 57,2 % par des tiers (16 personnes physiques).
- (4) Florence Séjourné est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.
- (5) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. A la date du présent Amendement, les parties au pacte d'actionnaires détenant des actions de la Société sont : Université de Lille, Fondation partenariale de l'Université de Lille, Finorpa SCR, Biotech Avenir et MM. Jean-François Mouney, Xavier Guille de Buttes et Charles Wohler. 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 %.
- (6) Nombre d'actions auto-détenues par la Société au titre du contrat de liquidité au 30 novembre 2020.
- (7) Pourcentage arrondi pour tenir compte des actions auto-détenues par la Société au titre du contrat de liquidité et qui ne disposent pas de droit de vote.

À la date du présent Amendement, sur la base du nombre d'actions et de droits de vote au 30 novembre 2020 et postérieurement à l'Opération, la répartition du capital social et des droits de vote sera, à la connaissance de la Société, la suivante :

Après l'Opération et l'émission de l'intégralité des Actions Nouvelles								
Actionnaires	Base non diluée				Base diluée ⁽¹⁾			
	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote	% des droits de vote
Pascal Prigent ⁽²⁾	10 700	0,02 %	10 700	0,02 %	30 712	0,05 %	30 712	0,05 %
Biotech Avenir ⁽²⁾⁽⁴⁾	1 888 618	3,35 %	3 657 370	6,23 %	1 888 618	3,32 %	3 657 370	6,17 %
Florence Séjourné ⁽²⁾⁽³⁾	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Jean-François Mouney ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁵⁾	21 897	0,04 %	21 968	0,04 %	82 711	0,15 %	82 782	0,14 %
Xavier Guille des Buttes ⁽⁵⁾	1 842	0,01 %	1 842	0,00 %	6 842	0,01 %	6 842	0,01 %
Frédéric Desdoutis	111	0,00 %	111	0,00 %	5 111	0,01 %	5 111	0,01 %
Philippe Moons	310	0,00 %	310	0,00 %	5 310	0,01 %	5 310	0,01 %
Anne-Hélène Monsellato	0	0,00 %	0	0,00 %	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %
Catherine Larue	0	0,00 %	0	0,00 %	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %
Total Membres du Conseil d'Administration	1 912 778	3,39 %	3 681 601	6,27 %	1 998 592	3,51 %	3 767 415	6,36 %
Université de Lille ⁽⁵⁾	451 250	0,80 %	902 500	1,54 %	451 250	0,79 %	902 500	1,52 %
Fondation Partenariale de l'Université de Lille ⁽⁵⁾	200 000	0,35 %	200 000	0,34 %	200 000	0,35 %	200 000	0,34 %
Contrat de Liquidité ⁽⁶⁾	58 619	0,10 %	0	0,00 %	58 619	0,10 %	0	0,00 %
Autres actionnaires ⁽²⁾	53 747 286	95,33 %	53 915 348	91,83 %	54 162 088	95,19 %	54 330 150	91,73 %
- Dont les Porteurs d'OCEANes	17 522 016	31,08 %	17 522 016	29,84 %	17 522 016	30,79 %	17 522 016	29,58 %
TOTAL	56 380 633	100 %	58 710 149	100 %⁽⁷⁾	56 901 261	100 %	59 230 777	100 %

- (1) En prenant pour hypothèse l'exercice de l'intégralité des 71 760 bons de souscription (BSA) et des 374 920 options de souscription ou d'achat d'actions en circulation ainsi que l'attribution définitive de l'intégralité des 73 948 actions gratuites en circulation au 30 novembre 2020.
- (2) Détention actualisée pour prendre en compte l'achat de 6 700 actions ordinaires de la Société par Pascal Prigent et de 7 000 actions ordinaires de la Société par Monsieur Jean François Mouney, le 13 mai 2020.
- (3) 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 la Société et 57,2 % par des tiers (16 personnes physiques).
- (4) Florence Séjourné est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.
- (5) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. A la date du présent d'Amendement, les parties au pacte d'actionnaires détenant des actions de la Société sont : Université de Lille, Fondation partenariale de l'Université de Lille, Finorpa SCR, Biotech Avenir et MM. Jean-François Mouney, Xavier Guille de Buttes et Charles Wohler. 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 %.
- (6) Nombre d'actions auto-détenues par la Société au titre du contrat de liquidité au 30 novembre 2020.
- (7) Pourcentage arrondi pour tenir compte des actions auto-détenues par la Société au titre du contrat de liquidité et qui ne disposent pas de droit de vote.

7.2 Recours contentieux

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 aux termes duquel elafibranor 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*) d'actionnaires, Schwartz c.Genfit SA et al., a été déposé auprès d'un tribunal de l'État du Commonwealth du Massachusetts, États-Unis, citant la Société, son conseil d'administration et certains membres de sa direction générale en tant que défendeurs. Le recours allègue que la Société aurait fait des déclarations trompeuses sur le développement d'elafibranor dans le cadre de son introduction en bourse aux États-Unis, en violation du droit boursier fédéral américain. Le recours a pour but d'obtenir des dommages-intérêts compensatoires non spécifiés. En octobre 2020, le plaignant s'est volontairement dessaisi de 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 d'État de l'État de New York, alléguant de griefs substantiellement similaires à ceux du recours précédent à l'encontre des mêmes défenseurs que dans le recours précédent mais également des banques nous ayant accompagnés dans le cadre de notre introduction en bourse aux États-Unis. La Société et les défendeurs entendent se défendre énergiquement contre cette procédure. L'impact financier de cette plainte ne peut être quantifié à ce jour.

8 ATTESTATION DU RESPONSABLE DE L'AMENDEMENT AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent Amendement au Document d'Enregistrement Universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à altérer la portée. »

Fait à Loos, le 22 décembre 2020

Monsieur Pascal Prigent

Directeur Général de la Société

9 TABLE DE CONCORDANCE

La table de concordance ci-après reprend les rubriques prévues par l'annexe 1 du règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission du 14 mars 2019 et renvoie aux pages ou sections du Document d'Enregistrement Universel et de présent Amendement où sont mentionnées les informations relatives à chacune de ces rubriques.

		Document d'Enregistrement Universel		Amendement	
		Sections	Pages	Sections	Pages
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	323	8	64
1.2	Déclaration des personnes responsables	7.5.1.2	323	8	64
1.3	Nom, adresse, qualifications des personnes intervenant en qualité d'experts	7.5.2	323		
1.4	Attestation relative aux informations provenant d'un tiers	7.5.2	323		
1.5	Déclaration relative à l'autorité compétente	-	1	-	1
2	Contrôleurs légaux des comptes				
2.1	Identité des contrôleurs légaux	7.3.1	321 et s.		
2.2	Changement éventuel	7.3.1	321 et s.		
3	Facteurs de risque	2 ; Note 5 des comptes consolidés		2	20 et s.
4	Informations concernant la Société				
4.1	Raison sociale et nom commercial	7.1.1.1	314		
4.2	Lieu, numéro d'enregistrement et LEI	7.1.1.2	314		
4.3	Date de constitution et durée de vie	7.1.1.3	314		
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	314		
5	Aperçu des activités				
5.1	Principales activités				

		Document d'Enregistrement Universel		Amendement	
		Sections	Pages	Sections	Pages
5.1.1	Nature des opérations	1.1 ; 1.2 ; 1.4 ; 4.2	6 et s. ; 8 et s. ; 15 et s. ; 161	1.1 ; 1.2 et 1.4	6 et s. ; 10 et s. et 14 et s.
5.1.2	Nouveaux produits et services	n.a	n.a		
5.2	Principaux marchés	Note ; 1.2 ; 1.4.3	2; 8 ; 33 ; 199	1.2 ; 1.4.3	10 et s. et 16 et s.
5.3	Événements importants	1.1 ; 1.2 ; 1.3 ; 1.4.2 ; Note 28 des comptes consolidés	6 et s. ; 8 et s. ; 11 et s. ; 18 et s. ; 239 et s.	1.1 ; 1.2 ; 1.3 et 1.4	6 et s. ; 10 ; 10 et s. et 14 et s.
5.4	Stratégie et objectifs	1.3 ; 4.2	11 et s. ; 161	1.3	10 et s.
5.5	Dépendance à l'égard des brevets, licences, contrats et procédés de fabrication	1.5 ; 2.2.3 ; 2.2.5	39 et s ; 90 et s. ; 98 et s.		
5.6	Déclaration sur la position concurrentielle	1.6	47 et s.	1.5	17 et s.
5.7	Investissements				
5.7.1	Investissements importants réalisés	5.1.3.1	186 et s.		
5.7.2	Principaux investissements en cours ou à venir	5.1.3.2 ; 5.1.3.3	187		
5.7.3	Informations sur les co-entreprises et entreprises associées	1.8.3 ; Note 25 des comptes consolidés ; Note 27 des comptes consolidés ; 5.6.5.4	64 ; 235 et s. ; 238 et s. ; 276 et s.	1.6.2	18 et s.
5.7.4	Questions environnementales pouvant influencer sur l'utilisation des immobilisations corporelles	4.3.4	172 et s.		
6	Structure organisationnelle				
	Description sommaire du Groupe	1.8.1 ; 4.2	63 ; 161		

		Document d'Enregistrement Universel		Amendement	
		Sections	Pages	Sections	Pages
	Liste des filiales importantes	1.8 ; 5.6.6	63 et s. ; 279		
7	Examen de la situation financière et du résultat				
7.1	Situation financière				
7.1.1	Évolution des résultats et de la situation financière comportant des indicateurs clés de performance de nature financière et le cas échéant, extra-financière	4.2 ; 4.3 ; 4.4 ; 5	161 ; 162 et s. ; 175 ; 178 et s.	4 ; 5 ; Annexe 1	55 ; 56 et s. et 74 et s.
7.1.2	Prévisions de développement futur et activités en matière de recherche et de développement	1.3	11 et s.	1.3	10 et s.
7.2	Résultat d'exploitation				
7.2.1	Facteurs importants, événements inhabituels, peu fréquents ou nouveaux développements	5.1.1	178		
7.2.2	Raisons des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	5.1.1	178 et s.		
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 17 des comptes consolidés ; 5.6 ; Note 9 des comptes sociaux	182 ; 192 ; 196 et s. ; 206 ; 223 ; 246 ; 257	5.1 ; 5.2 et Annexe	55 et s. ; 57 et 74 et s.
8.2	Flux de trésorerie	5.1.2 ; 5.5.4	185 et s. ; 195		
8.3	Besoins de financement et structure de financement	5.1.2 ; Note 10 des comptes consolidés ; Note 12	185 et s. ; 195 ; 182 et s. ; 215 et s. ; 261		

		Document d'Enregistrement Universel		Amendement	
		Sections	Pages	Sections	Pages
		des comptes consolidés ; Note 12 des comptes sociaux			
8.4	Restrictions à l'utilisation des capitaux	5.1.2	185		
8.5	Sources de financement attendues	2.2.7 ; 5.1.2	108 et s. ; 185		
9	Environnement réglementaire				
	Description de l'environnement réglementaire pouvant influencer sur les activités de la Société	1.7 ; 2.2.6	49 et s. ; 104 et s.	1.5	17 et s.
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 28 des comptes consolidés ; 5.6.7 ; 5.8	8 et s. ; 11 et s. ; 15 et s. ; 47 et s. ; 112 ; 189 ; 239 ; 279 et s. ; 284		
10.2	Événements susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2 ; 1.3 ; 1.4.1 ; 1.6 ; 2.2.8 ; 5.2 ; Note 28 des comptes consolidés ; 5.6.7 ; 5.8	8 et s. ; 47 et s. ; 112 ; 189 ; 239 ; 279 et s.	1.2 ; 1.3 ; 1.5 et 5	10 ; 10 et s. et 17 ; s. et 56 et s.
11	Prévisions ou estimations du bénéfice				
11.1	Prévisions ou estimations du bénéfice publiées	5.3	190		
11.2	Déclaration énonçant les principales hypothèses de prévisions	5.3	190		
11.3	Déclaration de comparabilité avec les informations financières historiques et de conformité des méthodes comptables	5.3	190		

		Document d'Enregistrement Universel		Amendement	
		Sections	Pages	Sections	Pages
12	Organes d'administration, de direction, de surveillance et de direction générale				
12.1	Informations concernant les membres	3.1.2 ; 3.1.3	120 et s. ; 121 et s.	3.1 ; 3.2 et 3.3	49 et s. ; 50 et s. ; 52 et 51 et s.
12.2	Conflits d'intérêts	3.1.5	137	3.4	53 et s.
13	Rémunération et avantages				
13.1	Rémunération versée et avantages en nature	3.2 ; Note 26 des comptes consolidés ; 5.6.5.3	138 et s. ; 236 et s. ; 275 et s. ;		
13.2	Provisions pour pensions, retraites et autres avantages du même ordre	3.2.2	151		
14	Fonctionnement des organes d'administration et de direction				
14.1	Date d'expiration des mandats	3.1.3	123 et s.		
14.2	Contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à la Société	3.1.5	137	3.4	53 et s.
14.3	Informations sur les comités d'audit et de rémunérations	3.1.4.2	133 et s.		
14.4	Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur	3.1.1 ; 3.1.3	120 ; 131		
14.5	Modifications futures potentielles sur la gouvernance d'entreprise	3.1.3	122		
15	Salariés				
15.1	Nombre de salariés	4.2 ; 4.3.1 ; 5.6.5.1 ; 5.7	1 ; 4 ; 161 ; 162 ; 271 ; 284	4	55
15.2	Participations et stock-options	3.2.1 ; 3.2.4 ; Note 20 des comptes consolidés ;	138 et s. ; 155 et s. ; 225 et s. ; 272 et s. ; 288 et s.		

		Document d'Enregistrement Universel		Amendement	
		Sections	Pages	Sections	Pages
		5.6.5.2 ; 6.1.2			
15.3	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital	3.2.4 ; 6.1.2	156 et s. ; 288 et s.		
16	Principaux actionnaires				
16.1	Actionnaires détenant plus de 5 % du capital	6.1.1	286 et s.	7.1	61 et 62
16.2	Existence de droits de vote différents	6.1.1 ; 7.1.2.3.2	287 ; 317		
16.3	Contrôle direct ou indirect	6.1.1	287		
16.4	Accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle	6.5.7 ; 7.1.2.5.3	311 et s. ; 317		
17	Transactions avec les parties liées	Note 25 des comptes consolidés ; Note 27 des comptes consolidés ; 7.2	235 et s. ; 238 ; 318		
18	Informations financières concernant l'actif et le passif, la situation financière et le 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	192 et s. ; 245 et s.	5 ; Annexe 1	56 et s. ; 74 et s.
18.1.2	Changement de date de référence comptable	n.a	n.a	n.a	n.a
18.1.3	Normes comptables	5.4 ; ; Note 3 des comptes consolidés ; Note 4 des comptes consolidés ; 5.6.1.2	190 ; 200 ; 201 et s. ; 249 et s.		
18.1.4	Changement de référentiel comptable	n.a	n.a		

		Document d'Enregistrement Universel		Amendement	
		Sections	Pages	Sections	Pages
18.1.5	Bilan, compte de résultat, variation des capitaux propres, flux de trésorerie, méthodes comptables et notes explicatives	5.5 ; 5.6	192 et s. ; 245 et s.	5 ; Annexe 1	56 et s. ; 77 à 81
18.1.6	États financiers consolidés	5.5	192 et s.	Annexe 1	74 et s.
18.1.7	Date des dernières informations financières	5.5 ; 5.6	192 et s. ; 245 et s.	Annexe 1	74 et s.
18.2	Informations financières intermédiaires et autres (rapports d'audit ou d'examen le cas échéant)	n.a	n.a	Annexe 1	74 et s.
18.3	Audit des informations financières annuelles historiques	5.5.7 ; 5.6.8	240 et s. ; 280 et s.	Annexe 1	124 et s.
18.3.1	Audit indépendant des informations financières annuelles historiques	n.a	n.a		
18.3.2	Autres informations auditées	n.a	n.a		
18.3.3	Informations financières non auditées	5.8	284		
18.4	Informations financières pro forma	n.a	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	301		
18.5.2	Montant du dividende par action	6.4	301		
18.6	Procédures administratives, judiciaires et d'arbitrage	2.2.5.4 ; 2.2.7.9 ; Note 24 des comptes consolidés ; 5.6.5.6 ; Note 28 des comptes consolidés	101 ; 112 ; 235 ; 239 ; 278	6 ; 7.2	58 et 63
18.7	Changement significatif de la situation financière	5.2	189		
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	6.5.1	301	7.1	61-62

		Document d'Enregistrement Universel		Amendement	
		Sections	Pages	Sections	Pages
	nominale par action, nombre d'actions autorisées				
19.1.2	Informations relatives aux actions non représentatives du capital	n.a	n.a		
19.1.3	Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société	6.5.2	301 et s.		
19.1.4	Valeurs convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	2.2.7.8 ; 5.1.2 ; Note 12 des comptes consolidés ; Note 20 des comptes consolidés ; 6.1.2 ; 6.1.3 ; 6.5.3 ; 6.5.6	112 ; 182 et s. ; 216 et s. ; 225 et s. ; 288 et s. ; 298 ; 304 ; 311		
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	2.2.7.8 ; Note 12 des comptes consolidés ; Note 20 des comptes consolidés ; Note 9.2 des comptes sociaux ; 6.1.2 ; 6.5.3 ; 6.5.4	112 ; 216 et s. ; 225 et s. ; 258 et s. ; 288 et s. ; 304 ; 305 et s.		
19.1.6	Option ou accord conditionnel ou inconditionnel de tout membre du groupe	6.5.5	309		

		Document d'Enregistrement Universel		Amendement	
		Sections	Pages	Sections	Pages
19.1.7	Historique du capital social	6.1.1 ; 6.5.6	287 ; 310		
19.2	Acte constitutif et statuts				
19.2.1	Registre et objet social	7.1.1.2 ; 7.1.2.1	314		
19.2.2	Droits, privilèges et restrictions attachées à chaque catégorie d'actions	6.1.1 ; 6.5.7 ; 7.1.2.3	286 ; 311 ; 317		
19.2.3	Dispositions ayant pour effet de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle	6.5.7 ; 7.1.2.5	311 ; 317		
20	Contrats importants	1.4.4 ; Note 4.4.2 des comptes consolidés	36 ; 202 et s.		
21	Documents disponibles	7.4	323	-	1

10 ANNEXE

Annexe 1 : Comptes consolidés au 30 juin 2020 de la Société

	ETATS FINANCIERS SEMESTRIELS CONSOLIDÉS RESUMES ETABLIS SELON LES NORMES IFRS SEMESTRE CLOS LE 30 JUIN 2020
ETATS FINANCIERS SEMESTRIELS CONSOLIDES RESUMES ETABLIS SELON LES NORMES IFRS	
SEMESTRE CLOS LE 30 JUIN 2020	
Page 1 sur 50	

SOMMAIRE

1.	ETAT RESUME DE LA SITUATION FINANCIÈRE	4
2.	ETAT RESUME DU RÉSULTAT NET	5
3.	ETAT RESUME DES AUTRES ÉLÉMENTS DU RÉSULTAT GLOBAL	6
4.	TABLEAU RESUME DES FLUX DE TRÉSORERIE	7
5.	ETAT RESUME DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES	8
6.	NOTES AUX ETATS FINANCIERS SEMESTRIELS CONSOLIDÉS RESUMES	9
6.1.	PRESENTATION GENERALE	9
6.2.	FAITS MAJEURS DE LA PERIODE ET EVENEMENTS POST CLOTURE	9
6.2.1.	RESOLVE IT - Faits majeurs de la période et événements post clôture	9
6.2.2.	COVID-19 - Faits majeurs de la période et événements post-clôture.....	10
6.2.3.	Autres événements post clôture.....	11
6.3.	BASE DE PREPARATION	13
6.3.1.	Changements de méthodes et nouvelles normes ou amendements	13
6.3.2.	Normes, interprétations et amendements publiés mais non encore en vigueur.....	14
6.4.	REGLES ET METHODES COMPTABLES	14
6.5.	GESTION DU RISQUE FINANCIER	15
6.5.1.	Risque de change	15
6.5.2.	Risque de taux d'intérêt.....	16
6.5.3.	Risque de liquidité.....	16
6.5.4.	Risque de crédit	17
6.6.	TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE.....	18
6.7.	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	19
6.8.	IMMOBILISATIONS CORPORELLES.....	20
6.9.	CREANCES CLIENTS ET AUTRES DEBITEURS	21
6.10.	AUTRES ACTIFS FINANCIERS.....	23
6.11.	AUTRES ACTIFS	24
6.12.	PASSIFS FINANCIERS.....	25
6.12.1.	Détail des emprunts obligataires	25
6.12.2.	Détail des autres passifs financiers	26
6.12.3.	Échéances des passifs financiers.....	28
6.13.	DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CREDITEURS.....	30
6.14.	PROVISIONS.....	31
6.15.	AVANTAGES AU PERSONNEL.....	32
6.16.	CAPITAUX PROPRES.....	34
6.17.	PRODUITS D'EXPLOITATION	35
6.18.	CHARGES OPERATIONNELLES.....	35
6.18.1.	Charges de personnel.....	37
6.19.	PAIEMENTS FONDES SUR DES ACTIONS.....	38

6.20.	PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS	39
6.21.	IMPOT SUR LE RESULTAT	40
6.21.1.	Report en avant des déficits	40
6.21.2.	Actifs et passifs d'impôt différé	40
6.22.	RESULTAT PAR ACTION	41
6.23.	LITIGES ET PASSIFS EVENTUELS	42
6.24.	PARTIES LIEES	44
6.25.	REMUNERATIONS VERSEES AUX MANDATAIRES SOCIAUX	46
6.26.	ENGAGEMENTS	49

1. ETAT RESUME DE LA SITUATION FINANCIERE

ACTIF (en milliers d'euros)	Notes	A la date du	
		31/12/2019	30/06/2020
Actifs courants			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	6.6.	276 748	225 721
Créances clients et autres débiteurs courants	6.9.	12 033	8 938
Autres actifs courants	6.11.	1 968	3 540
Stocks	-	5	5
Total - Actifs courants		290 753	238 204
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	6.7.	920	894
Immobilisations corporelles	6.8.	16 453	15 507
Autres actifs financiers non courants	6.10.	1 727	1 595
Impôt différé actif	6.21.	0	0
Total - Actifs non courants		19 100	17 997
Total - Actif		309 853	256 200
PASSIF (en milliers d'euros)	Notes	A la date du	
		31/12/2019	30/06/2020
Passifs courants			
Emprunts obligataires courants	6.12.	1 313	1 313
Autres passifs financiers courants	6.12.	3 226	3 222
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	6.13.	36 917	34 961
Revenus et produits différés courants	-	140	141
Provisions courantes	6.14.	2 061	2 070
Total - Passifs courants		43 657	41 706
Passifs non courants			
Emprunts obligataires non courants	6.12.	164 142	166 760
Autres passifs financiers non courants	6.12.	14 939	13 342
Dettes fournisseurs et autres créditeurs non courants	6.13.	451	451
Avantages au personnel non courants	6.15.	1 408	1 503
Impôt différé passif	6.21.	1 193	1 057
Total - Passifs non courants		182 132	183 112
Capitaux propres			
Capital social	6.16.	9 715	9 715
Primes d'émission	-	377 821	378 334
Réserves consolidées	-	(238 340)	(303 662)
Ecart de conversion	-	14	7
Résultat net	-	(65 145)	(53 011)
Capitaux propres - part du Groupe		84 065	31 382
Intérêts minoritaires	-	0	0
Total - Capitaux propres		84 065	31 382
Total - Passif et capitaux propres		309 853	256 200

2. ETAT RESUME DU RESULTAT NET

(en milliers d'euros, sauf résultat par action)	Notes	Semestre clos le	
		30/06/2019	30/06/2020
Produits d'exploitation			
Revenus industriels		1	122
Autres produits	6.17.	5 356	5 745
Produits d'exploitation		5 357	5 867
Charges d'exploitation			
Frais de recherche et développement	6.18.	(38 908)	(36 867)
Frais généraux et administratifs	6.18.	(9 517)	(8 251)
Frais marketing et de pré-commercialisation	6.18.	(2 876)	(9 491)
Autres produits et charges opérationnels	6.18.	7	(423)
Résultat opérationnel		(45 936)	(49 163)
Produits financiers	6.20.	1 755	2 095
Charges financières	6.20.	(7 240)	(6 102)
Résultat financier		(5 485)	(4 007)
Résultat net avant impôt		(51 422)	(53 170)
Produit d'impôt	6.21.	289	159
Résultat net		(51 132)	(53 011)
Part revenant aux actionnaires de la société mère		(51 132)	(53 011)
Part des minoritaires		0	0
Résultat de base / dilué par action attribuable aux actionnaires			
Résultat de base / dilué par action (€/action)	6.22.	(1,64)	(1,36)

3. ETAT RESUME DES AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL

(en milliers d'euros)	Notes	Semestre clos le	
		30/06/2019	30/06/2020
Résultat net		(51 132)	(53 011)
Ecarts actuariels nets d'impôt	6.15.	(128)	0
Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres non transférables en compte de résultat		(128)	0
Ecarts de conversion		1	(7)
Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres transférables en compte de résultat		1	(7)
Résultat global		(51 260)	(53 018)
Part revenant aux actionnaires de la société mère		(51 260)	(53 018)
Part des minoritaires		0	0

4. TABLEAU RESUME DES FLUX DE TRESORERIE

(en milliers d'euros)	Semestre clos le 30/06/2019	Exercice clos le 31/12/2019	Semestre clos le 30/06/2020
<u>Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation</u>			
+ Résultat net	(51 132)	(65 145)	(53 011)
+ Résultat net / Part des minoritaires	0	0	0
<u>Reconciliation du résultat net et de la trésorerie issue des opérations d'exploitation</u>			
Ajustements :			
+ Dotations aux amortissements	1 542	3 263	1 737
+ Dotations aux provisions et pertes de valeur	1 804	357	124
+ Paiements fondés en actions	356	1 657	513
- Résultat sur cessions d'actifs non courants	(1)	(19)	(2)
+ Charge / (produit) financier net	5 669	11 437	5 848
+ Produit d'impôt	(289)	(576)	(159)
+ Autres éléments sans incidence financière sur la trésorerie y compris provision CIR	(11)	1 702	92
Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement	(42 063)	(47 324)	(44 859)
<u>Variation du besoin en fonds de roulement</u>			
Diminution / (augmentation) des créances clients et autres actifs	(10 103)	(1 640)	1 523
(Diminution) / augmentation des dettes fournisseurs et autres passifs	5 307	1 284	(2 026)
Variation du besoin en fonds de roulement	(4 797)	(356)	(504)
Impôts payés	0	0	0
Flux de trésorerie généré par l'activité	(46 859)	(47 680)	(45 362)
<u>Opérations d'investissement</u>			
- Acquisitions d'immobilisations	(65)	(2 030)	(785)
+ Cessions d'immobilisations / remboursement	(0)	2 517	0
- Acquisitions d'actifs financiers	(128)	(160)	(49)
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(193)	327	(834)
<u>Opérations de financement</u>			
+ Augmentation de capital et option de conversion	126 479	126 486	0
+ Souscriptions de bons de souscription d'actions	0	43	0
+ Souscriptions d'emprunts, encaissements de financements publics net de frais d'émission	0	0	0
- Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	(1 513)	(1 884)	(1 601)
- Intérêts financiers versés (y compris contrats de location)	(3 234)	(7 785)	(3 230)
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	121 732	116 860	(4 831)
Variation de trésorerie	74 680	69 508	(51 027)
<u>Trésorerie à l'ouverture</u>	207 240	207 240	276 748
Trésorerie de clôture	281 920	276 748	225 721

5. ETAT RESUME DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES

(en milliers d'euros)	Capital social		Primes d'émission	Titres auto-détenus	Réserves consolidées	Ecart de conversion	Résultat net	Total capitaux propres Part du Groupe	Intérêts minoritaires	Total capitaux propres
	Nombre d'actions	Capital social								
Solde au 01 janvier 2019		31 183 921	7 796	251 554	(730)	(158 167)	6	(79 521)	20 939	20 939
Résultat net								(51 132)		(51 132)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					(128)		1	(128)		(128)
Résultat global	0	0	0	0	(128)	1	(51 133)	(51 260)	0	(51 260)
Affectation du résultat de l'exercice précédent					(79 521)		79 521	0		0
Augmentations de capital		7 647 500	1 911	124 567	0			126 479		126 479
Composante capitaux propres (emprunt obligataire OCEANE)				0				0		0
Paievements fondés sur des actions				858				858		858
Actions propres				(469)				(469)		(469)
Autres mouvements				0				0		0
Solde au 30 juin 2019		38 831 421	9 706	376 477	(1 199)	(237 615)	7	(51 133)	96 045	96 045
Résultat net								(14 012)		(14 012)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					(40)		8	(32)		(32)
Résultat global	0	0	0	0	(40)	8	(14 012)	(14 044)	0	(14 044)
Affectation du résultat de l'exercice précédent					0		0	0		0
Augmentations de capital		27 195	7	0		(7)		(0)		(0)
Composante capitaux propres (emprunt obligataire OCEANE)				0				0		0
Paievements fondés sur des actions				1 901				1 901		1 901
Actions propres					721			721		721
Autres mouvements				43				43		43
Solde au 31 décembre 2019		38 858 617	9 715	377 821	(478)	(237 862)	14	(65 145)	84 065	84 065
Résultat net								(53 011)		(53 011)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					0		(7)	(7)		(7)
Résultat global	0	0	0	0	0	(7)	(53 011)	(53 018)	0	(53 018)
Affectation du résultat de l'exercice précédent					(65 145)		65 145	0		0
Augmentations de capital		0	0	0				0		0
Paievements fondés sur des actions				513				513		513
Actions propres					(178)			(178)		(178)
Autres mouvements				0				0		0
Solde au 30 juin 2020		38 858 617	9 715	378 334	(656)	(303 006)	7	(53 011)	91 382	91 382

Les dépenses encourues en 2019 dans le cadre des levées de fonds sont comptabilisées en déduction de la prime d'émission.

6. NOTES AUX ETATS FINANCIERS SEMESTRIELS CONSOLIDES RESUMES

6.1. PRESENTATION GENERALE

Créée en 1999, GENFIT S.A. (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. Nous ciblons les maladies métaboliques et les pathologies hépatiques qui leur sont associées ; pathologies pour lesquelles des besoins médicaux considérables demeurent aujourd'hui insatisfaits en raison d'un manque de traitements approuvés.

La Société concentre ses efforts de recherche et développement (R&D) pour participer à la potentielle mise sur le marché de solutions thérapeutiques et diagnostiques pour combattre certaines maladies métaboliques, inflammatoires, auto-immunes et fibrotiques affectant notamment le foie (telles que la stéatohépatite non-alcoolique – la NASH) et plus généralement la sphère gastro-entérologique.

Les comptes consolidés de la Société comprennent les comptes de GENFIT S.A. 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 ».

6.2. FAITS MAJEURS DE LA PERIODE ET EVENEMENTS POST CLOTURE

6.2.1. RESOLVE IT - Faits majeurs de la période et événements post clôture

Faits majeurs de la période

En mai 2020, la Société a rendu publics les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'elafibranor dans la NASH réalisée dans le cadre de son essai de Phase 3 RESOLVE-IT. Elafibranor n'a démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires des 1070 patients.

Le taux de réponse observé dans le bras composé des 717 patients ayant reçu elafibranor 120mg a été de 19,2%, contre 14,7% dans le bras placebo. Concernant le critère secondaire clé de la fibrose, 24,5% des patients ayant reçu elafibranor 120mg ont atteint l'amélioration de la fibrose d'au moins un stade, contre 22,4% dans le bras placebo. L'autre critère secondaire clé relatif aux paramètres métaboliques n'a pas atteint la significativité statistique.

Bien que ces résultats intermédiaires rendaient impossibles l'approbation accélérée recherchée d'elafibranor dans la NASH via la procédure dite de « Subpart H » de la FDA et d'« autorisation conditionnelle » de l'Agence Européenne des Médicaments en Europe (ci-après, la « AEM »), la Société a annoncé également au mois de mai vouloir revoir les données

détaillées dans leur intégralité et conduire d'autres analyses destinées à comprendre pourquoi les taux de réponse du bras placebo ont été plus élevés que ceux attendus avant de prendre une décision sur la suite à donner à l'essai RESOLVE-IT.

Evènements post clôture

Après ce processus d'analyse dont les étapes clés se sont déroulées en juillet, il a été décidé de clôturer prématurément l'essai clinique RESOLVE-IT de Phase 3 évaluant l'efficacité et la sécurité d'emploi d'elafibranor dans la NASH avec fibrose. Les coûts externes liés à l'arrêt de ce programme (activités réglementaires, dernières visites pour chacun des patients, fermetures des sites, monitoring des données, établissement du rapport d'étude (Clinical Study Report), mise à jour du dossier de l'étude (Trial Master File), clauses de sortie d'un contrat d'approvisionnement, etc.) sont évalués à un montant estimé entre 19 et 22 millions d'euros, dont certains coûts en dollars déterminés sur la base du cours du dollar au 1er septembre 2020.

Suite à cette décision, le Groupe est en cours d'analyse de ses impacts sur le parc des équipements scientifiques qui étaient dédiés à RESOLVE IT ; il s'agit d'identifier ceux qui seraient utilisés pour l'étude d'elafibranor dans la PBC (ELATIVE) et ceux qui devraient éventuellement être cédés ou mis au rebut. La valeur nette comptable au 30 juin 2020 de ces équipements scientifiques dédiés est de 2 149 milliers d'euros (dont les équipements en crédit-bail). Les éventuelles dépréciations et résultat de cessions seront constatées au second semestre 2020 quand ces analyses seront finalisées.

Cette estimation ne comprend pas les coûts liés au projet de ré-organisation du Groupe (voir note [6.2.3 – « Autres évènements post clôture »](#)).

6.2.2. COVID-19 - Faits majeurs de la période et évènements post-clôture

Faits majeurs de la période

Une nouvelle souche de coronavirus, COVID-19, a été identifiée à Wuhan, en Chine en décembre 2019. Depuis lors, le coronavirus COVID-19 s'est propagé à plusieurs pays, dont les États-Unis et plusieurs pays européens, en ce compris des pays dans lesquels la Société a des essais cliniques en cours, dans des pays où elle a prévu de mener des essais cliniques et dans des pays dans lesquels sont localisés des sous-traitants importants pour la réalisation de ses essais cliniques et les unités de production des fournisseurs de principe actif et d'unités thérapeutiques d'elafibranor, son candidat-médicament le plus avancé.

Jusqu'au 30 juin 2020, date de clôture des comptes semestriels, les principaux impacts de cette propagation inédite du COVID-19 sur ses activités sont les suivants :

- Les essais de phase 1 (pharmacocinétique, interactions médicamenteuse ou alimentaire et bioéquivalence) ont été suspendus ;
- Les recrutements de patients dans le cadre de l'essai PK/PD dans la NASH pédiatrique et de l'essai de phase 2 sur la composition lipidique du foie ont été suspendus ;
- L'initiation de l'étude de Phase 2 de combinaison d'elafibranor avec certains traitements antidiabétiques ainsi que celle de l'étude de phase 3 chez les patients atteints de PBC a été suspendue ;

- NIS4 continue d'être déployé dans le domaine de la recherche clinique par Labcorp/Covance, le partenaire de la Société. L'utilisation de la technologie NIS4 par les clients de Labcorp/Covance a pu être freinée en raison des délais potentiellement rencontrés dans les essais cliniques concernés mais les équipes internes ont continué d'avancer sur le volet « Test IVD » du programme.
- Même si la pandémie de COVID-19 a évolué rapidement et que les plans de la Société ont été adaptés en conséquence, la Société n'a pas subi de perturbation des approvisionnements pour ses essais cliniques en cours ou planifiés.
- Toutes les activités de soutien relatives à la poursuite des études en cours, ou à l'initiation des nouvelles études prévues ont été maintenues afin de minimiser les retards potentiels lorsque la crise pandémique de COVID-19 prendra fin.

Evènements post clôture / Impact de l'arrêt de l'essai RESOLVE IT et de la pandémie COVID 19

Certaines études suspendues depuis la survenance de l'épidémie de COVID-19 n'ont pas été poursuivies ou la décision a été prise de ne pas les commencer consécutivement à la clôture de l'étude RESOLVE IT. Ces décisions ont été prises sans rapport avec la situation liée à la pandémie de COVID-19 ni avec aucune préoccupation concernant la sécurité d'emploi du candidat-médicament de la Société.

Les essais de phase 1 ont été conclus prématurément en raison de la quantité suffisante de données pour les objectifs de recherche, la seule exception étant la partie de l'essai concernant la bioéquivalence des essais de bioéquivalence et d'interactions alimentaire, qui a repris.

Des essais de phase 2 ont été conclus prématurément, dont l'essai PK/PD dans la NASH pédiatrique et celui sur la composition lipidique du foie.

L'essai de combinaison de phase 2 n'aura pas lieu.

Les programmes de R&D qui ne sont pas liés à nos deux projets majeurs que sont PBC et NIS4 sont arrêtés.

Il est prévu que le premier patient de l'étude de phase 3 d'elafibranor dans la PBC soit recruté au cours du mois de septembre 2020, après que cette date initialement prévue au premier trimestre 2020 ait été repoussée suite à la pandémie de COVID 19. Nous estimons que la période de recrutement sera de 18 mois au lieu des 12 mois prévus avant la survenance de la pandémie de COVID 19.

6.2.3. Autres évènements post clôture

Réorganisation

Compte tenu de l'impact sur l'emploi de la clôture de l'étude de l'elafibranor dans le traitement de la Nash, GENFIT a engagé à compter du 29 septembre 2020 un projet de réorganisation important, qui devrait entraîner une réduction de ses effectifs.

Labcorp

Au mois de septembre, la Société a annoncé la signature d'un nouvel accord de licence avec Labcorp pour le développement et le déploiement commercial d'un LDT intégrant la technologie NIS4 sur le marché des tests cliniques diagnostic de routine aux Etats-Unis et au Canada.

Obligation convertible (OCEANES)

Genfit envisage de proposer aux porteurs de son obligation convertible (OCEANES) d'un montant nominal de 180 millions d'euros et venant à échéance le 16 octobre 2022 et à ses actionnaires, un aménagement des termes de celle-ci. L'objectif de la Société est d'engager cette démarche vers la fin de l'année afin de disposer d'une structure de bilan adaptée à sa nouvelle stratégie.

6.3. BASE DE PREPARATION

Ces états financiers semestriels consolidés 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 30 juin 2020. 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 informations comparatives présentées concernent l'exercice clos le 31 décembre 2019 et la période close le 30 juin 2020.

En application du règlement de la Commission Européenne n° 1606/2002, ces états financiers semestriels consolidés de la période de six mois arrêtée au 30 juin 2020 ont été établis conformément à la norme IAS 34 relative à l'information financière intermédiaire et doivent être lus en relation avec les derniers états financiers consolidés annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2019 du Groupe. Ils ne comprennent pas toutes les informations nécessaires à un jeu complet d'états financiers selon les IFRS mais une sélection de notes expliquant les événements et opérations significatifs en vue d'appréhender les modifications intervenues dans la situation financière et la performance du Groupe depuis les derniers états financiers consolidés annuels.

Les états financiers semestriels consolidés résumés 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.

Les états financiers consolidés résumés de la période de six mois close au 30 juin 2020 ont été établis sous la responsabilité du Conseil d'Administration qui les a arrêtés par une délibération en date du 29 septembre 2020.

Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des états financiers semestriels consolidés résumés sont exposées ci-après.

Sauf indication contraire, l'ensemble des informations financières est présenté en milliers d'euros (€).

6.3.1. Changements de méthodes et nouvelles normes ou amendements

À l'exception des mentions ci-après, les méthodes comptables retenues pour les présents états financiers semestriels consolidés sont les mêmes que celles qui étaient appliquées aux derniers états financiers annuels consolidés.

Les nouvelles normes suivantes sont applicables à compter du 1er janvier 2020 mais n'ont pas d'impact matériel sur les états financiers consolidés du Groupe pour le semestre clos au 30 juin 2020.

- Modifications du cadre de référence conceptuel e "References to Conceptual Framework" dans les normes IFRS
- Définition d'une activité (Amendements à IFRS 3) -regroupement d'entreprises
- Définition de la matérialité (Amendements à IAS 1 and IAS 8)
- Réforme des taux d'intérêt de référence (Amendements à IFRS 9, IAS 39 et IFRS 7)

Il faut aussi noter que l'amendement à IFRS 16 en lien avec l'aménagement des loyers n'est pas applicable car aucun aménagement des loyers n'a été demandé par GENFIT dans le cadre de ses contrats de location.

La décision d'application de la décision de l'IFRIC relative à la durée de location n'a pas été appliquée pour les comptes semestriels, le Groupe ayant besoin d'une période de temps suffisante, l'analyse de l'impact de cette décision finale de l'IFRS

IC est toujours en cours. Sa mise en œuvre pourrait se traduire par un allongement de la durée de location initialement retenue et entraîner une révision de la dette de loyers et du droit d'utilisation afférents aux contrats de location concernés.

6.3.2. Normes, interprétations et amendements publiés mais non encore en vigueur

Les principaux changements normatifs qui seront en vigueur après le 1^{er} janvier 2020 sont les suivants :

- IFRS 17 Contrats d'assurance (en vigueur à compter du 1^{er} Janvier 2023)
- Classement des passifs en tant que non courants ou courants – Amendement à AS 1 (en vigueur à compter du : 1 Janvier 2023)

6.4. REGLES ET METHODES COMPTABLES

Les méthodes comptables retenues pour les présents états financiers intermédiaires sont les mêmes que celles qui étaient appliquées aux derniers états financiers annuels consolidés.

6.5. GESTION DU RISQUE FINANCIER

Les comptes semestriels consolidés résumés ne comprennent pas toute l'information sur la gestion des risques financiers qui sont décrits dans le document d'enregistrement universel (URD) relatif aux comptes clos le 31 décembre 2019.

6.5.1. Risque de change

La nature et l'exposition au risque de change de la Société ont évolué. Il était anticipé qu'une part croissante de ses opérations seraient libellée en dollars US, et le choix a été fait de ne pas convertir en Euros la trésorerie obtenue notamment grâce à la levée de fonds de mars 2019 en dollars US. Il était ainsi prévu d'utiliser la trésorerie détenue en dollars US pour faire face aux dépenses libellées dans cette devise au cours des prochaines années.

Compte tenu de la décision prise d'entamer les opérations de clôture de l'essai RESOLVE IT (voir note 6.2. « Faits majeurs de la période et événements post clôture »), le Groupe a initié un plan d'économies mis en œuvre au second semestre 2020 et sera amené à gérer moins d'opérations libellées en devises étrangères ou exposées indirectement au risque de change.

L'exposition globale du Groupe à ce risque sera notamment fonction :

- des devises dans lesquelles il 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 le Groupe,
- de sa politique de couverture de change, et
- De l'évolution du cours des devises par rapport à l'euro.

Au cours du premier semestre 2020 le Groupe n'a pas eu recours à des instruments de couverture spécifiques, ceci compte tenu du choix de conserver une importante partie de sa trésorerie en dollars US.

Le tableau suivant présente la sensibilité de la trésorerie et les équivalents de trésorerie et des dépenses du Groupe à une variation de 10 % du dollar U.S. contre Euro au cours des semestres 2019 et 2020 :

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)	31/12/2019	30/06/2020
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollars US	153 438	126 725
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	136 583	113 168
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	151 758	125 742
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	124 166	102 880

Sensibilité des dépenses du Groupe à une variation de +/- 10% du dollar US versus l'euro	Semestre clos le	
(En milliers d'euros ou en milliers de dollars US)	30/06/2019	30/06/2020
Dépenses libellées en dollars US	18 079	35 531
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	15 886	31 730
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	17 651	35 255
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	14 442	28 845

30/06/2020 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,1198 dollars US

31/12/2019 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,1234 dollars US

Trésorerie, équivalents de trésorerie & actifs financiers	A la date du	
(En milliers d'euros)	31/12/2019	30/06/2020
Libellés à l'origine en EUR		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	139 863	112 593
Actifs financiers courants et non courants	1 614	1 522
TOTAL	141 477	114 115
Libellés à l'origine en USD		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	136 884	113 128
Actifs financiers courants et non courants	113	73
TOTAL	136 997	113 201
Total en EUR		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	276 748	225 721
Actifs financiers courants et non courants	1 727	1 595
TOTAL	278 474	227 316

6.5.2. Risque de taux d'intérêt

Au 30 juin 2020, le Groupe a uniquement perçu des avances gouvernementales ou conditionnées assorties d'intérêts nuls ou à taux fixe, généralement inférieur à celui du marché.

Au 30 juin 2020, les passifs financiers du Groupe s'élevaient à 184 637 milliers d'euros (au 31 décembre 2019 : 183 619 milliers d'euros, 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.

6.5.3. 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 180 millions d'€ à échéance du 16 octobre 2022, 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 [6.12.2.1 - « 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 30 juin 2020 de 227 316 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers (au 31 décembre 2019 : 278 474 milliers d'euros). La Société ne considère pas être exposée à un risque de liquidité au cours des douze prochains mois. 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 regard de ses projets et obligations actuels, au cours des douze prochains mois.

6.5.4. 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.

6.6. TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

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 ;
- les bons à moyen terme négociables, disponibles aux échéances trimestrielles ou en cas de sortie anticipée.

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	
	31/12/2019	30/06/2020
Valeurs mobilières de placements et dépôts à terme	263 147	208 669
Solde débiteurs de banque	13 601	17 052
TOTAL	276 748	225 721

Valeurs mobilières de placements et dépôts à terme (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
OPCVM	3 096	3 093
COMPTES A TERME	215 018	167 036
COMPTE COURANT REMUNERE	45 033	38 540
TOTAL	263 147	208 669

6.7. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement des logiciels bureautiques et administratifs, ainsi que des logiciels scientifiques et des licences d'exploitation acquis par le Groupe.

Immobilisations incorporelles - Mouvements (En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2018	Augmentations	Diminutions	Ecart de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2019
Valeurs brutes						
Logiciels	2 049	340	(29)	0	378	2 739
Brevets	21	70	0	0	0	91
Autres immobilisations incorporelles	313	65	0	0	(378)	0
TOTAL - Valeurs brutes	2 384	475	(29)	0	0	2 830
Amortissements et pertes de valeur						
Logiciels	(1 567)	(350)	29	0	0	(1 888)
Brevets	(21)	0	0	0	0	(21)
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements et pertes de valeur	(1 588)	(350)	29	0	0	(1 910)
TOTAL - Net	796	125	0	0	0	920

Immobilisations incorporelles - Mouvements (En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2019	Augmentations	Diminutions	Ecart de conversion	Reclassements	A la date du 30/06/2020
Valeurs brutes						
Logiciels	2 739	94	(6)	0	38	2 864
Brevets	91	0	0	0	0	91
Autres immobilisations incorporelles	0	38	0	0	(38)	0
TOTAL - Valeurs brutes	2 830	132	(6)	0	0	2 956
Amortissements et pertes de valeur						
Logiciels	(1 888)	(158)	6	0	0	(2 041)
Brevets	(21)	0	0	0	0	(21)
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements et pertes de valeur	(1 910)	(158)	6	0	0	(2 062)
TOTAL - Net	920	(26)	0	0	0	894

6.8. IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Immobilisations corporelles - Mouvements (En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2018	Augmentations	Diminutions	Ecart de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2019
Valeurs brutes						
Constructions sur sol d'autrui	1 458	12 219	0	0	(1 447)	12 229
Equipements scientifiques	10 879	556	(120)	0	(54)	11 260
Installations, aménagements	1 531	66	0	0	(5)	1 592
Matériel de transport	99	0	0	0	0	99
Equipements informatiques	1 446	227	(15)	0	11	1 669
Equipements de bureau	361	31	(3)	0	0	389
Immobilisations en cours	0	242	(1 737)	0	1 496	0
TOTAL - Valeurs brutes	15 774	13 339	(1 875)	0	0	27 238
Amortissements et pertes de valeur						
Constructions sur sol d'autrui	(1)	(1 215)	0	0	0	(1 216)
Equipements scientifiques	(5 988)	(1 303)	119	0	0	(7 172)
Installations, aménagements	(769)	(105)	0	0	0	(875)
Matériel de transport	(45)	(21)	0	0	0	(66)
Equipements informatiques	(915)	(252)	12	0	0	(1 155)
Equipements de bureau	(292)	(13)	3	0	0	(303)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements et pertes de valeurs	(8 010)	(2 909)	133	0	0	(10 785)
TOTAL - Net	7 765	10 430	(1 741)	0	0	16 453

Immobilisations corporelles - Mouvements (En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2019	Augmentations	Diminutions	Ecart de conversion	Reclassements	A la date du 30/06/2020
Valeurs brutes						
Constructions sur sol d'autrui	12 229	0	0	0	0	12 232
Equipements scientifiques	11 260	383	(135)	0	0	11 509
Installations, aménagements	1 592	80	0	0	114	1 786
Matériel de transport	99	0	0	0	0	99
Equipements informatiques	1 669	66	(0)	0	3	1 737
Equipements de bureau	389	8	0	0	0	397
Immobilisations en cours	0	116	0	0	(116)	0
TOTAL - Valeurs brutes	27 238	653	(135)	0	0	27 759
Amortissements et pertes de valeur						
Constructions sur sol d'autrui	(1 216)	(712)	0	0	0	(1 926)
Equipements scientifiques	(7 172)	(578)	134	0	0	(7 616)
Installations, aménagements	(875)	(58)	0	0	0	(932)
Matériel de transport	(66)	(10)	0	0	0	(76)
Equipements informatiques	(1 155)	(137)	0	0	0	(1 292)
Equipements de bureau	(303)	(8)	0	0	0	(310)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements et pertes de valeurs	(10 785)	(1 602)	134	0	0	(12 252)
TOTAL - Net	16 453	(949)	(1)	0	0	15 507

Les actifs relatifs à des contrats qui étaient classés dans la catégorie location-financement sous IAS 17 sont des équipements scientifiques. Comme indiqué précédemment, ces contrats ont été repris à l'identique sous IFRS 16. La valeur nette comptable des actifs correspondant au 30 juin 2020 s'élève à 1 143 milliers d'euros (au 31 décembre 2019 : 1 413 milliers d'euros).

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 concernent :

- Le poste « Constructions sur sol d'autrui », à raison respectivement de 11 976 milliers d'euros et 1 894 milliers d'euros;
- Le poste « Equipements scientifiques », à raison respectivement de 4 346 milliers d'euros et de 3 203-milliers d'euros.

Pour ce qui concerne les équipements dédiés à l'essai RESOLVE-IT, se reporter à la section [6.2 – « faits majeurs de la période et événements post clôture »](#).

6.9. CREANCES CLIENTS ET AUTRES DEBITEURS

Créances clients et autres débiteurs - Total (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
Créances clients	207	305
Crédit d'impôt recherche	9 585	6 684
Créances sociales	5	12
Créances de TVA	1 814	1 583
Subventions à recevoir	3	3
Autres créances	420	352
TOTAL	12 033	8 938

Créances clients et autres débiteurs - Courant (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
Créances clients	207	305
Crédit d'impôt recherche	9 585	6 684
Créances sociales	5	12
Créances de TVA	1 814	1 583
Subventions à recevoir	3	3
Autres créances	420	352
TOTAL	12 033	8 938

Créances clients et autres débiteurs - Non courant (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
Créances clients	0	0
Crédit d'impôt recherche	0	0
Créances sociales	0	0
Créances de TVA	0	0
Subventions à recevoir	0	0
Autres créances	0	0
TOTAL	0	0

Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche dû au titre de 2019 d'un montant de 8 125 milliers d'euros a été encaissé par GENFIT en mai 2020.

Le crédit d'impôt recherche à recevoir d'un montant de 6 684 milliers d'euros au 30 juin 2020 comprend :

- le montant versé dans le cadre du paiement partiel de l'avis de mise en recouvrement (333 milliers d'euros) dans le cadre du contrôle fiscal,
- le solde du montant à recevoir au titre de l'année 2014 (1 140 milliers d'euros),
- le solde du montant à recevoir au titre de l'année 2016 (447 milliers d'euros), ces deux sommes étant utilisées en tant que compensation partielle de l'avis de mise en recouvrement et du rappel lié au CIR 2014, comme décrit à la section [6.23. - « Litiges et passifs éventuels »](#),
- les montants reçus suite au jugement favorable du tribunal de Montreuil (432 milliers d'euros et 29 milliers d'euros) étant déduits.
- A ces sommes liées au litige avec l'administration fiscale décrit à la section [6.23. - « Litiges et passifs éventuels »](#), s'ajoute le montant de la créance de crédit d'impôt recherche estimée au 30 juin 2020 qui s'élève à 5 224 milliers d'euros.

Au 30 juin 2020, le litige lié au CIR est provisionné à hauteur de 1 892 milliers d’euros sans changement par rapport au 31 décembre 2019 et figure au passif des états financiers.

Autres créances

Au 30 juin 2020:

- le poste « autres créances » se composent principalement d’avoirs à recevoir de la part de fournisseurs pour 352 milliers d’euros.

6.10. AUTRES ACTIFS FINANCIERS

Les autres actifs financiers sont constitués de :

Actifs financiers - Total (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
Prêts	307	328
Dépôts et cautionnements versés	396	424
Contrats de liquidité	1 023	843
TOTAL	1 727	1 595

Actifs financiers - Courants (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
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	
	31/12/2019	30/06/2020
Prêts	307	328
Dépôts et cautionnements versés	396	424
Contrats de liquidité	1 023	843
TOTAL	1 727	1 595

Le contrat de liquidité, conclu avec un prestataire de service d'investissement, est destiné à favoriser la régularité des cotations des titres du Groupe.

Au 30 juin 2020, le contrat de liquidité faisait apparaître un solde en espèces se montant à 843 milliers d'euros.

Par ailleurs, au 30 juin 2020, CM-CIC Market Solutions détient pour le compte de GENFIT 47 698 titres, comptabilisés en diminution des capitaux propres pour 240 milliers d'euros.

6.11. AUTRES ACTIFS

Les autres actifs, s'élevant à 3 540 milliers d'euros au 30 juin 2020 et 1 968 milliers d'euros au 31 décembre 2019, correspondent aux charges constatées d'avance liées à des charges opérationnelles courantes.

6.12. PASSIFS FINANCIERS

6.12.1. Détail des emprunts obligataires

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.

Emprunts obligataires - descriptif général	
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%
Taux d'intérêt nominal annuel	3,5%
Taux d'intérêt effectif	7,2%
Emission	16/10/2017
Remboursement	16/10/2022
	Remboursement anticipé au gré de la société à compter du 06/11/2020 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.

Emprunts obligataires - Total (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
Emprunts obligataires	165 454	168 072
TOTAL	165 454	168 072

Emprunts obligataires - Courant (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
Emprunts obligataires	1 312	1 312
TOTAL	1 312	1 312

Emprunts obligataires - Non courant (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
Emprunts obligataires	164 142	166 760
TOTAL	164 142	166 760

En cas de conversion de toutes les obligations convertibles, la dilution ressortirait à 15,6% (en % de détention du capital au 30 juin 2020).

6.12.2. Détail des autres passifs financiers

Autres passifs financiers - Total (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
Avances remboursables et conditionnées	3 229	3 229
Emprunts bancaires	2 645	2 093
Dettes relatives aux contrats de location	12 281	11 233
Intérêts courus non échus	2	1
Autres passifs financiers	7	7
TOTAL	18 165	16 564

Autres passifs financiers - Courants (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
Avances remboursables et conditionnées	0	0
Emprunts bancaires	1 105	1 091
Dettes relatives aux contrats de location	2 112	2 122
Intérêts courus non échus	2	1
Autres passifs financiers	7	7
TOTAL	3 226	3 222

Autres passifs financiers - Non courants (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
Avances remboursables et conditionnées	3 229	3 229
Emprunts bancaires	1 540	1 002
Dettes relatives aux contrats de location	10 169	9 111
Intérêts courus non échus	0	0
Autres passifs financiers	0	0
TOTAL	14 939	13 342

6.12.2.1. 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 30/06/2020
(En milliers d'euros)							
BPI FRANCE - IT-DIAB	23.12.2008	3 229	3 229	0	0	0	3 229
Development d'une stratégie globale de prévention et prise en charge du diabète de type 2							
TOTAL		3 229	3 229	0	0	0	3 229

Le tableau ci-après détaille l'avance non remboursée au 30 juin 2020.

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'elafibranor visant désormais à traiter des maladies hépatiques et non plus le diabète de type 2 comme prévu dans le contrat d'aide, Genfit proposait donc à BPI d'établir un constat d'abandon du projet IT DIAB sur lequel est basée l'avance mentionnée ci-dessus. A 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. 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.

6.12.2.2. Emprunts bancaires

Le Groupe n'a pas souscrit de nouvel emprunt en 2020.

Emprunts bancaires	Date du prêt	Ligne de crédit	Taux d'intérêt	Disponible A la date du 31/12/2019	Versements	Solde A la date du 31/12/2019
(En milliers d'euros)						
CDN 3	Avril 2016	500	0,72%	0	60 mois	135
CDN 4	Juin 2017	600	0,36%	0	48 mois	226
CDN 5	Novembre 2018	500	0,46%	0	48 mois	366
CIC 3	Mars 2015	500	0,85%	0	16 trimestres	0
CIC 4	Décembre 2016	265	0,69%	0	60 mois	111
CIC 5	Juillet 2017	1 000	0,69%	0	60 mois	554
BNP	Décembre 2014	500	2,00%	0	20 trimestres	0
BNP 2	Juin 2016	500	0,80%	0	20 trimestres	177
BNP 3	Octobre 2016	1 050	0,80%	0	20 trimestres	525
BNP 4	Avril 2017	800	0,87%	0	60 mois	537
NEUFLIZE 2	Juin 2016	500	1,10%	0	12 trimestres	0
AUTRES	-	0	-	0	-	14
TOTAL		6 715		0		2 646

Emprunts bancaires	Date du prêt	Ligne de crédit	Taux d'intérêt	Disponible A la date du 30/06/2020	Versements	Solde A la date du 30/06/2020
(En milliers d'euros)						
CDN 3	Avril 2016	500	0,72%	0	60 mois	85
CDN 4	Juin 2017	600	0,36%	0	48 mois	151
CDN 5	Novembre 2018	500	0,46%	0	48 mois	303
CIC 3	Mars 2015	500	0,85%	0	16 trimestres	0
CIC 4	Décembre 2016	265	0,69%	0	60 mois	85
CIC 5	Juillet 2017	1 000	0,69%	0	60 mois	454
BNP	Décembre 2014	500	2,00%	0	20 trimestres	0
BNP 2	Juin 2016	500	0,80%	0	20 trimestres	127
BNP 3	Octobre 2016	1 050	0,80%	0	20 trimestres	420
BNP 4	Avril 2017	800	0,87%	0	60 mois	457
NEUFLIZE 2	Juin 2016	500	1,10%	0	12 trimestres	0
AUTRES	-	0	-	0	-	12
TOTAL		6 715		0		2 094

6.12.3. Échéances des passifs financiers

Maturité des dettes financières (En milliers d'euros)	A la date du 30/06/2020	Inférieur à 1 an ou disponible	à 2 ans	à 3 ans	à 4 ans	à 5 ans	Au delà de 5 ans
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	168 072	1 312	0	166 760	0	0	0
Emprunts bancaires	2 093	1 091	761	241	0	0	0
Dettes relatives aux contrats de location	11 233	2 122	1 907	1 239	1 110	1 109	3 666
Intérêts courus non échus	1	1	0	0	0	0	0
Autres passifs financiers	7	7	0	0	0	0	0
TOTAL - Autres passifs financiers	181 407	4 534	2 748	168 239	1 110	1 109	3 666
TOTAL	184 636	4 534	2 748	168 239	1 110	1 109	6 895

L'emprunt obligataire convertible d'un montant nominal de 180 millions d'euros se traduit par le paiement d'un coupon annuel de -6 300 milliers d'euros (payable en deux semestrialités) et d'un remboursement du nominal dans moins de 3 ans (en octobre 2022).

Concernant l'avance IT-DIAB, se référer à la section ci-dessus.

6.13. DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CREDITEURS

Dettes fournisseurs et autres crédateurs - Total (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
Dettes fournisseurs	32 753	30 082
Dettes sociales	3 598	4 376
Dettes de tva	2	8
Dettes fiscales	487	380
Autres dettes	527	564
TOTAL	37 368	35 411

Dettes fournisseurs et autres crédateurs - Courant (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
Dettes fournisseurs	32 753	30 082
Dettes sociales	3 598	4 376
Dettes de tva	2	8
Dettes fiscales	487	380
Autres dettes	76	114
TOTAL	36 917	34 961

Dettes fournisseurs et autres crédateurs - Non courant (En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2019	30/06/2020
Dettes fournisseurs	0	0
Dettes sociales	0	0
Dettes de tva	0	0
Dettes fiscales	0	0
Autres dettes	451	451
TOTAL	451	451

6.14. PROVISIONS

Au 30 juin 2020, ce poste s'élève à 2 071 milliers d'euros (au 31 décembre 2019: 2 061 milliers d'euros).

Les provisions comptabilisées sont principalement relatives au crédit d'impôt recherche. Se reporter à la section [6.23. – « Litiges et passifs éventuels »](#).

6.15. 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 comptabilisées au cours des semestres clos le 30 juin 2020 et 30 juin 2019 s'élèvent à 414 milliers d'euros et 451 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 comptabilisée 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 30 juin 2020, les provisions de retraite comptabilisées s'élèvent à 1 503 milliers d'euros contre 1 408 milliers d'euros au 31 décembre 2019.

Pour les semestres clos au 30 juin 2020 et au 30 juin 2019, la provision pour indemnité de départ en retraite est calculée sur la base de la moitié de la charge anticipée pour l'exercice correspondant, tenant compte de la mise à jour de l'hypothèse du taux d'actualisation.

Dans le cadre de l'estimation des indemnités de retraite aux salariés, les hypothèses suivantes ont été appliquées pour toutes les catégories d'employés :

Population	Effectif sous contrat à durée indéterminée
Âge 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	
	31/12/2019	30/06/2020
Taux de revalorisation des salaires - en 2021	5,80%	5,80%
Taux de revalorisation des salaires - ensuite	3,00%	3,00%
Taux d'actualisation (référence iboxx)	0,75%	0,75%

Les taux d'actualisation s'appuient sur le taux de rendement du marché au 31 décembre 2019 et au 30 juin 2020 pour les obligations d'entreprise de première qualité.

Le tableau ci-dessous présente les variations de la valeur actuelle des engagements :

Mouvements de provision au bilan (En milliers d'euros)	A la date du 30/06/2020
Passif au 01 janvier 2019	1 085
Coût des services rendus au cours de l'exercice	138
Coût financier d'actualisation	17
Écarts actuariels comptabilisés	168
Prestations payées par l'entreprise aux salariés	0
Passif au 31 décembre 2019	1 408
Coût des services rendus au cours de l'exercice	90
Coût financier d'actualisation	5
Écarts actuariels comptabilisés	0
Prestations payées par l'entreprise aux salariés	0
Passif au 30 juin 2020	1 503

Les écarts actuariels s'expliquent principalement par l'évolution du taux d'actualisation.

Analyse de sensibilité		
	Retraites et avantages postérieurs à l'emploi	
en milliers d'euros	Changement hypothèse /taux actualisation	Impact / valeur actualisée de l'obligation
	+	
	+0,25%	-51
	-0,25%	53

6.16. CAPITAUX PROPRES

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 30 juin 2020, 2 326 600 actions étaient détenues depuis plus de deux ans et conféraient à leurs détenteurs des droits de vote doubles (5,99 % du capital social émis).

Variation du capital social en 2020

Néant.

Variations du capital social en 2019

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 17 et 18èmes 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 Etats-Unis d'Amérique et d'un placement privé d'actions ordinaires en Europe et dans d'autres pays en dehors des Etats-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 règlement livraison a eu lieu le 29 mars 2019 et 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. 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 2019, 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 2019 s'établissait à 38 858 617.

6.17. PRODUITS D'EXPLOITATION

Les autres produits se décomposent comme suit :

Autres produits (En milliers d'euros)	Semestre clos le	
	30/06/2019	30/06/2020
Crédit d'impôt recherche (CIR)	5 350	5 224
Autres produits opérationnels (CICE / gains de change pour créances et dettes commerciales)	4	519
Subventions d'exploitation	2	3
TOTAL	5 356	5 745

Au cours du premier semestre 2020, le Groupe a comptabilisé en « Autres produits opérationnels » 509 milliers d'euros au titre des gains de change sur créances commerciales (623 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en produit financiers au premier semestre 2019).

6.18. CHARGES OPERATIONNELLES

Charges d'exploitation	Semestre clos le 30/06/2019	Dont :					Résultat sur cession d'actifs non courants
		Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)	Dotations nettes aux amortissements & provisions, pertes de valeur	
(En milliers d'euros)							
Frais de recherche et développement	(38 908)	(1 068)	(25 909)	(6 206)	(2 564)	(3 161)	0
Frais généraux et administratifs	(9 517)	(109)	(1)	(4 082)	(5 244)	(62)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(2 876)	(5)	0	(883)	(1 983)	(26)	0
Autres produits et charges opérationnels	7	0	0	0	6	0	1
TOTAL	(51 293)	(1 182)	(25 910)	(11 170)	(9 764)	(3 269)	1

Charges d'exploitation	Semestre clos le 30/06/2020	Dont :					Résultat sur cessions d'actifs non courants
		Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)	Dotations nettes aux amortissements & provisions, pertes de valeur	
(En milliers d'euros)							
Frais de recherche et développement	(36 867)	(1 197)	(24 337)	(6 591)	(3 237)	(1 455)	0
Frais généraux et administratifs	(8 251)	(133)	(42)	(3 845)	(3 963)	(269)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(9 491)	(4)	(1)	(744)	(8 697)	(44)	0
Autres produits et charges opérationnels	(123)	0	0	0	(125)	0	2
TOTAL	(55 031)	(1 333)	(24 379)	(11 180)	(16 372)	(1 769)	2

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.

La décroissance du montant de « Sous-traitance opérationnelle » en 2020 est liée à la suspension ou l'arrêt de certaines études dans le contexte de la pandémie de COVID-19. Se reporter à la note [6.2 – « faits majeurs de la période et événements post clôture »](#).

Les charges de personnel sont équivalentes du fait de l'accroissement des effectifs (203 au 30 juin 2020 vs 174 au 30 juin 2019) compensée par l'absence de primes dites d'incentive en 2020.

L'évolution des « Autres charges » est liée notamment aux coûts liés aux installations et à leur maintenance, aux charges de propriété intellectuelle, et tout particulièrement à l'augmentation des charges liées à la préparation de la commercialisation d'elafibranor dans la NASH.

La variation des « Dotations nettes au amortissements et aux provisions » est principalement liée à la provision pour litige CIR constatée en 2019.

6.18.1. Charges de personnel

Charges de personnel (En milliers d'euros)	Semestre clos le	
	30/06/2019	30/06/2020
Salaires	(7 998)	(7 811)
Charges sociales	(2 748)	(2 770)
Variation de la provision pour indemnité de départ en retraite	(69)	(87)
Palements fondés sur des actions	(356)	(513)
TOTAL	(11 170)	(11 180)

Effectifs au 30 juin

Effectifs - Données consolidées	Semestre clos le	
	30/06/2019	30/06/2020
Effectif moyen	162	201
Age moyen des collaborateurs / collaboratrices	38 ans et 11 mois	38 ans et 05 mois
Effectifs - Par activité		
Recherche et développement	100	107
Services associés à la science	17	21
Administration et management	57	68
Marketing et commercial	0	7
TOTAL	174	203

6.19. PAIEMENTS FONDES 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 octroyées aux salariés et dirigeants de 2014 à 2019 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 accordées 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 document d'enregistrement universel 2019.

Aucun exercice n'a été effectué au cours de l'année 2019 et au cours du premier semestre 2020.

Le Groupe n'a pas mis en place de nouveau plan au premier semestre 2020

Le montant total de la charge comptabilisée au premier semestre 2020 au titre d'IFRS 2 est de 513 milliers d'euros (1 645 milliers d'euros au 31 décembre 2019).

6.20. PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS

Produits et charges financiers (En milliers d'euros)	Semestre clos le	
	30/06/2019	30/06/2020
Produits financiers		
Produits d'intérêts	103	1 154
Gains de change	673	938
Autres produits financiers	979	3
TOTAL - Produits financiers	1 755	2 095
Charges financières		
Charges d'intérêt sur opérations de financement	(5 599)	(5 777)
Charges d'intérêt relatives aux contrats de location	(70)	(71)
Pertes de change	(1 563)	(246)
Autres charges financières	(8)	(8)
TOTAL - Charges financières	(7 240)	(6 102)
RESULTAT FINANCIER	(5 485)	(4 007)

Les charges financières sur opérations de financement sont liées aux intérêts des OCEANE, elles 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 7,2%. 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.

L'augmentation des produits financiers est liée aux produits d'intérêts 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 section 6.6 – «Trésorerie et équivalents de trésorerie»

6.21. IMPOT SUR LE RESULTAT

6.21.1. Report en avant des déficits

Au 30 juin 2020, les déficits fiscaux reportables de la Société, s'élevaient à 440 561 milliers d'euros (384 467 milliers d'euros au 31 décembre 2019).

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.

6.21.2. Actifs et passifs d'impôt différé

Les principales sources d'actifs et de passifs d'impôt différé du Groupe au 30 juin 2020 sont les suivantes :

- déficits fiscaux reportables : 440 561 milliers d'euros (contre 384 467 milliers d'euros au 31 décembre 2019) ;
- différences temporelles déductibles :
 - Liées à l'emprunt obligataire : un impôt différé passif de 2 629 milliers d'euros et actif de 1 572 milliers d'euros, soit un impôt différé passif net de 1 057 milliers d'euros ;
 - Liées aux avantages postérieurs à l'emploi : un montant d'impôt différé passif de 376 milliers d'euros compensé par un actif du même montant.

La Société a compensé ses actifs et passifs d'impôts différés (respectivement 1 572 milliers d'euros et 2 629 milliers d'euros) dans le cadre des conditions prévues par IAS 12, soit un impôt différé net au passif du bilan de 1 057 milliers d'euros.

Le produit d'impôt 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.

6.22. RESULTAT PAR ACTION

Résultat par action	Semestre clos le	
	30/06/2019	30/06/2020
Résultat net - part du Groupe (en milliers d'euros)	(51 132)	(53 011)
Nombre moyen d'actions en circulation sur l'exercice	31 183 921	38 858 617
Résultat net - part du Groupe par action (en euros)	(1,64)	(1,36)

Le résultat dilué est égal au résultat de base par action.

6.23. LITIGES ET PASSIFS EVENTUELS

Recours contentieux (Class Action)

Le 14 mai 2020, à la suite de l'annonce de la Société sur les résultats intermédiaires de son essai clinique de RESOLVE-IT aux termes duquel elafibranor n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal ni sur les critères secondaires d'évaluation, une plainte de recours collectif (Class Action) des actionnaires Schwartz c.Genfit SA et al., a été déposée auprès d'un tribunal de l'État du Commonwealth du Massachusetts, États-Unis, citant la Société, son conseil d'administration et certains membres de sa direction générale en tant que défendeurs. La plainte allègue que la Société aurait fait des déclarations trompeuses sur le développement d'elafibranor dans le cadre de son introduction en bourse aux États-Unis, en violation du droit boursier fédéral américain. La plainte a pour but d'obtenir des dommages et intérêts compensatoires non spécifiés. La Société et les défendeurs entendent se défendre énergiquement dans le cadre de cette procédure. L'impact financier de cette plainte ne peut être quantifié à ce jour.

Litige relatif au crédit d'impôt recherche

1. Contexte

Au cours de l'année 2014, la Société a fait l'objet d'une vérification de comptabilité au terme de laquelle le service vérificateur a remis en cause une partie du Crédit d'Impôt Recherche (CIR) dont a bénéficié la Société au titre des dépenses engagées en 2010. Le contrôle s'est poursuivi pour les déclarations de CIR souscrites au titre de 2011 et 2012.

Ce contrôle fiscal a été étendu au CIR 2014 dans le cadre d'un contrôle documentaire visant à appliquer les règles décrites ci-après.

2. Objet du litige

Le différend avec l'administration fiscale porte principalement sur des alliances de co-recherche conclues avec des partenaires de l'Industrie Pharmaceutique. L'administration fiscale estime que ces alliances sont des contrats de sous-traitance à la Société par ses co-contractants; ce qui aurait pour conséquence de réduire la base du CIR à hauteur des sommes facturées aux partenaires. Or ces alliances de co-recherche comportent des dispositions croisées relatives à la propriété intellectuelle, au mode de gouvernance partagée des programmes de recherche, au partage de risque, aux conditions de résiliation des contrats et aux modalités de rémunération qui démontrent que l'objet de ces contrats ne relève pas de la sous-traitance.

Le 5 avril 2018, le jugement rendu par le Tribunal Administratif de Montreuil sur les CIR des années 2010, 2011 et 2012 a donné en partie gain de cause à la Société, notamment sur le point majeur de la recherche collaborative. De même, le 28 juin 2018, le jugement rendu par le Tribunal Administratif de Montreuil sur le CIR 2014 a donné gain de cause à la Société. Le 11 septembre 2018, la Société a été remboursée de la somme de 432 milliers d'euros suite à ce jugement, le reversement de cette somme a été demandé par l'administration et effectué par la Société en juillet 2020.

Le 25 juillet 2018, puis le 28 octobre 2018 la Société a été informée que le Ministre de l'Action et des Comptes Publics a déposé un recours contre ces deux jugements susmentionnés.

La Cour d'Appel de Montreuil a rendu son arrêt sur le premier jugement le 18 juin 2019 et a donné gain de cause à la société sur la prise en compte des amortissements de certains biens éligibles au CIR mais a infirmé la décision du Tribunal Administratif sur le point majeur de la recherche collaborative pour les CIR 2010, 2011 et 2012 et la Société devra ainsi réduire la base de son CIR des montants facturés à ses partenaires.

3. Provision

La Société a décidé de ne pas se pourvoir en cassation et a donc constaté une provision totale de 1 892 milliers d'euros, englobant le CIR 2014 pour lequel elle n'a pas poursuivi le contentieux en cours devant la cour d'appel dont l'audience s'est tenue en mars 2020 et qui a clôturé ce litige. La société reste dans l'attente du décompte final de l'administration fiscale.

6.24. PARTIES LIEES

Biotech Avenir SAS et le Fonds de dotation The NASH Education ProgramTM créé à l'initiative de la Société sont des parties liées au sens d'IAS 24.9.

Les sièges sociaux de Biotech Avenir SAS et du Fonds de dotation The NASH Epidemiology InstituteTM 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 13 salariés de la Société.

Jean-François Mouney, Président du Conseil d'Administration, est également Président de Biotech Avenir SAS.

Au 30 juin 2020, Biotech Avenir SAS détenait 4.86 % du capital social de la Société.

La société n'a réalisé aucune transaction avec Biotech Avenir au cours du premier semestre 2020 ou en 2019, mis à part la domiciliation à titre gracieux.

The Nash Epidemiology Institute

Le Fonds de dotation The NASH Education ProgramTM (devenu The NASH Epidemiology InstituteTM) 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

Les transactions réalisées entre le Groupe et le Fonds de dotation The NASH Epidemiology InstituteTM au cours du premier semestre 2020 se sont élevées à 2 milliers d'euros et à 32 milliers d'euros au premier semestre 2019. Il n'existe pas d'engagement du Groupe envers le fonds de dotation The Nash Epidemiology InstituteTM au 30 juin 2020.

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'elafibranor étant fabriqué par une unité de production du Groupe PCAS depuis 2013 et Monsieur Frédéric Desdouits étant devenu son Directeur Général, ce dernier est une partie liée au sens d'IAS 24.9 depuis mars 2019.

En janvier 2020, la Société a signé un Memorandum of Understanding avec la Société 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 supportée 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 feront partie des coûts de clôture de l'essai qui seront comptabilisés au second semestre 2020. Se reporter à la note [6.2 – « faits majeurs de la période et événements post clôture »](#).

6.25. REMUNERATIONS VERSEES 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 S.A. 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.

Dans ces conditions, le tableau suivant détaille la rémunération versée au Président Directeur Général au cours du premier semestre 2019. Un second tableau présente la rémunération versée au Directeur Général au cours du premier semestre 2020 (après le changement de gouvernance).

Rémunérations du Président Directeur Général pour la période du 01 janvier 2019 au 30 juin 2019 (En milliers d'euros)	Semestre clos le	
	30/06/2019	30/06/2020
Rémunérations et autres avantages à court terme (brut + charges patronales, versés) (1)	1 171	0
Indemnités de départ en retraite et provisions	0	0
Palements en actions	0	0
Director fees Genfit Corp (net versé)	15	0
TOTAL	1 186	0

Rémunérations du Directeur Général pour la période du 01 janvier 2020 au 30 juin 2020 (En milliers d'euros)	Semestre clos le	
	30/06/2019	30/06/2020
Rémunérations et autres avantages à court terme (brut + charges patronales, versés)	0	253
Indemnités de départ en retraite et provisions	0	0
Palements en actions	0	0
Director fees Genfit Corp (net versé)	0	0
TOTAL	0	253

(1) Au sein de ce total figure uniquement la part des sommes versées en 2019 au Président-Directeur Général en application de la 13^{ème} résolution de l'Assemblée Générale annuelle du 13 juin 2019 au titre de l'application de l'Incentive Plan à la levée de fonds ayant accompagné l'introduction en bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market qui a été rattachée à l'exercice 2018, soit $\frac{3}{4}$ de la somme due, soit 562 893 euros brut. En revanche le Président du conseil d'administration a renoncé au versement du solde, soit une somme brute de 187 631 euros qui avait été rattachée à l'exercice 2019.

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-dessous 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 contrat de mandat du Directeur Général prévoit, en cas de cessation de son activité, 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, 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 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 30 juin 2020 s'élèverait à 399 milliers d'euros.

Le tableau ci-après détaille les jetons de présence et autres rémunérations dus et versés aux mandataires sociaux non dirigeants :

(En euros)	Semestre clos le 30/06/2019		Semestre clos le 30/06/2020	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Jean-François MOUNEY ⁽²⁾				
Jetons de présence	0	0	15 000	15 000
Autres rémunérations	0	0	100 098	100 098
TOTAL	0	0	115 098	115 098
Xavier GUILLE DES BUTTES ⁽¹⁾				
Jetons de présence	19 293	17 549	44 690	33 790
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	19 293	17 549	44 690	33 790
Frédéric DESDOUITS ⁽¹⁾				
Jetons de présence	9 919	6 431	25 070	17 390
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	9 919	6 431	25 070	17 390
BIOTECH AVEVIR ⁽²⁾				
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	13 407	12 099	27 250	16 350
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	13 407	12 099	27 250	16 350
Anne-Hélène MONSELLATO ⁽¹⁾				
Jetons de présence	17 549	17 113	29 430	18 530
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	17 549	17 113	29 430	18 530
Catherine LARUE ⁽¹⁾				
Jetons de présence	7 303	6 431	25 070	20 710
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	7 303	6 431	25 070	20 710
TOTAL	67 471	59 623	266 608	221 868

Les jetons de présence et autres rémunérations de Monsieur Jean-François Mouney qui figurent ci-dessus correspondent à la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2020.

Par ailleurs, 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 à compter de mars 2020, la prime d'assurance incluant la police d'assurance IPO qui a été payée par la Société pour la mise en place de cette couverture s'élève à 1 316 milliers d'euros.

6.26. ENGAGEMENTS

Contrats de sous-traitance

Le Groupe a conclu des contrats, dans le cadre habituel 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.

Au cours de l'exercice 2019 la société a néanmoins convenu avec une de ses CMO d'un Mémoire d'Entente (MoU) devant être suivi d'un contrat de mise en œuvre en vertu duquel le Groupe confierait à la CMO la mise en place d'une seconde source d'approvisionnement et de fabrication de l'elafibranor.

Les coûts liés au transfert de technologie nécessaire à la mise en place de la seconde source d'approvisionnement et de fabrication, ainsi que les coûts de fabrication des lots d'enregistrement sont pris en charge par la CMO et servent de base au calcul du montant des pénalités qui seraient dues par le Groupe dans certains cas de résiliation anticipée du MoU ou de son contrat de mise en œuvre. Le montant de ces pénalités pourrait atteindre au maximum 1 360 milliers d'euros. Les circonstances de la clôture de l'essai RESOLVE IT font partie des cas d'exclusion du paiement des pénalités.

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 à première demande de paiement de loyer d'un montant de 542 milliers d'euros au 30 juin 2020 542 milliers d'euros au 31 décembre 2019). Le montant de la garantie à première demande a été porté à 590 milliers d'euros à compter du 22 août 2020 comme suite à l'extension de son siège social en avril 2019.

Obligations au regard de la copropriété des droits de propriété intellectuelle

A ce jour, la Société n'a pas eu à prendre de licence d'un quelconque titre de propriété intellectuelle appartenant à un tiers pour développer les candidats-médicaments et candidats-biomarqueurs qui constituent son portefeuille de programmes et produits propriétaires.

La Société veille, s'agissant de ces programmes, à ce que les accords de collaboration ou de sous-traitance qu'elle est amenée à conclure, stipulent systématiquement que les résultats de la recherche sont sa propriété. C'est notamment le cas des travaux réalisés dans le cadre des consortiums de recherche, dans lesquels la Société est associée à des laboratoires universitaires et à d'autres entreprises biotechnologiques. Elle détient donc la totalité des droits de propriété intellectuelle sur les produits de son portefeuille de programmes et produits propriétaires.

En revanche, les accords signés dans le cadre des alliances de co-recherche que la Société a noué historiquement avec des partenaires de l'industrie pharmaceutique 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 à cette occasion, même si elle a dû en concéder une licence gratuite et non exclusive au partenaire industriel aux fins du développement des candidats-médicaments découverts dans le cadre des programmes de co-recherche.

A ce jour, Sanofi reste le seul partenaire industriel susceptible de disposer encore de droits d'exploitation sur un candidat-médicament développé dans le cadre de son alliance de co-recherche historique avec GENFIT 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 ont 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; alors que la dernière phase de recherche partagée avec les équipes de la Société s'est achevée en mai 2015.

GRANT THORNTON
Membre français de Grant Thornton International

ERNST & YOUNG et Autres

Genfit

Période du 1^{er} janvier au 30 juin 2020

Rapport des commissaires aux comptes sur l'information financière semestrielle

GRANT THORNTON*Membre français de Grant Thornton International*

29, rue du pont
92200 Neuilly-sur-Seine
S.A.S. au capital de € 2.297.184
623 013 843 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

ERNST & YOUNG et Autres

Tour First
TSA 14444
92037 Paris-La Défense Cedex
S.A.S. à capital variable
438 476 913 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

Genfit

Période du 1^{er} janvier au 30 juin 2020

Rapport des commissaires aux comptes sur l'information financière semestrielle

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale et en application de l'article L. 451-1-2 III du Code monétaire et financier, nous avons procédé à :

- l'examen limité des comptes semestriels consolidés résumés de la société Genfit, relatifs à la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2020, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la vérification des informations données dans le rapport semestriel d'activité.

Ces comptes semestriels consolidés résumés ont été établis sous la responsabilité de votre conseil d'administration le 29 septembre 2020 sur la base des éléments disponibles à cette date dans un contexte évolutif de crise liée au Covid-19 et de difficultés à appréhender ses incidences et les perspectives d'avenir. Il nous appartient, sur la base de notre examen limité, d'exprimer notre conclusion sur ces comptes.

1. Conclusion sur les comptes

Nous avons effectué notre examen limité selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Un examen limité consiste essentiellement à s'entretenir avec les membres de la direction en charge des aspects comptables et financiers et à mettre en œuvre des procédures analytiques. Ces travaux sont moins étendus que ceux requis pour un audit effectué selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. En conséquence, l'assurance que les comptes, pris dans leur ensemble, ne comportent pas d'anomalies significatives obtenue dans le cadre d'un examen limité est une assurance modérée, moins élevée que celle obtenue dans le cadre d'un audit.

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause la conformité des comptes semestriels consolidés résumés avec la norme IAS 34 – norme du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne relative à l'information financière intermédiaire.

Sans remettre en cause la conclusion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 6.2 « Faits majeurs de la période et événements post clôture » de l'annexe aux comptes semestriels consolidés résumés qui expose les impacts attendus de la décision d'arrêt de l'essai Resolve-It en juillet 2020 et de la pandémie Covid-19.

2. Vérification spécifique

Nous avons également procédé à la vérification des informations données dans le rapport semestriel d'activité établi le 29 septembre 2020 commentant les comptes semestriels consolidés résumés sur lesquels a porté notre examen limité.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes semestriels consolidés résumés.

Neuilly-sur-Seine et Lille, le 30 septembre 2020

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON

Membre français de Grant Thornton international

ERNST & YOUNG et Autres

Jean-François Baloteaud

Sandrine Ledez