

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

GENFIT présente le design de ses prochains essais cliniques et rappelle les grandes étapes de développement et données cliniques attendues en 2025

- Lancements de 2 nouveaux essais cliniques dans l'ACLF prévus au premier trimestre 2025
- Résultats de 3 essais cliniques attendus dans l'ACLF d'ici fin 2025, dont ceux de l'essai de Phase 2 UNVEIL-IT® en cours
- Données de Phase 1b issues de l'essai en cours évaluant GNS561/trametinib dans le cholangiocarcinome avec mutation KRAS également attendues d'ici fin 2025, en vue de la sélection de la dose pour la Phase 2

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, Etats-Unis), Zurich (Suisse), le 6 février 2025 – GENFIT (Nasdaq et Euronext : GNFT), société biopharmaceutique engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies rares du foie pouvant engager le pronostic vital, présente aujourd'hui le design de ses prochains essais cliniques prévus pour le développement de son portefeuille ACLF (*Acute on-Chronic Liver Failure*), et rappelle les résultats cliniques attendus d'ici la fin de l'année 2025.

Pascal Prigent, Directeur Général de GENFIT, a déclaré : « En 2024, nos travaux sur l'ACLF – menés avec des partenaires académiques de premier plan à partir de données en vie réelle portant sur plus de 270.000 patients américains – ont révélé des informations précieuses. Cet effort a permis de concevoir le design de deux nouveaux essais cliniques qui devraient débuter au premier trimestre, avec VS-01 et G1090N, la nouvelle formulation de NTZ. Nous pensons que les approches choisies faciliteront l'exécution et permettront de recruter les patients plus rapidement. Avec les résultats de la Phase 2 UNVEIL-IT®¹ dans l'ACLF et ceux de la Phase 1b évaluant GNS561 dans le cholangiocarcinome, nous prévoyons ainsi d'obtenir quatre séries de données cliniques d'ici la fin de l'année. 2025 sera donc une année charnière pour GENFIT. Avec nos perspectives financières renforcées à la suite de l'annonce faite la semaine dernière – dont la finalisation reste soumise à l'approbation des porteurs de l'OCEANE – GENFIT peut s'appuyer sur des bases solides pour avancer dans les années à venir. »

¹ Iqirvo®, NIS2+® et UNVEIL-IT® sont des marques enregistrées de GENFIT SA

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Fondements de la stratégie de développement du portefeuille ACLF

Les nouveaux essais cliniques qui vont être lancés s'appuient sur les enseignements clés obtenus en 2024 dans le cadre de travaux complémentaires qui ont permis de comprendre le continuum de l'ACLF de manière globale :

- Analyse pointue de données « en vie réelle » : Évaluation, s'appuyant sur l'IA, des données médicales de plus de 270 000 patients américains, permettant la mise en lumière des profils de risque de l'ACLF, les dynamiques d'orientation des patients et les pratiques de prise en charge, y compris des patients présentant une décompensation aiguë de la cirrhose du foie (DA).
- Avis des leaders d'opinions : Points de vue et recommandations clés recueillis lors de l'ACLF KOL Advisory Board qui s'est tenu lors du *Liver Meeting*² en novembre 2024 à San Diego, comprenant des KOLs américains et européens actifs au sein du NACSELD³ et de l'EF CLIF⁴.
- Collaboration avec l'EF CLIF : Engagement continu avec notre partenaire académique EF CLIF, apportant des indications stratégiques sur les pratiques et les besoins en matière de prise en charge clinique.
- Enseignements tirés de l'étude UNVEIL-IT® : retour d'information des investigateurs sur les difficultés et les opportunités.

Cette approche intégrée constitue une base solide pour faire progresser notre portefeuille de candidats dans l'ACLF. Elle a notamment permis de rationaliser l'inclusion – dans notre population cible pour les nouveaux essais – d'une sous-population de patients présentant une décompensation aiguë de la cirrhose avec un haut risque de développer un ACLF. L'élargissement des critères d'inclusion pour couvrir le continuum de l'ACLF crée des opportunités pour aborder les deux stades de la maladie. Grâce à une identification plus facile et plus rapide, il sera également possible d'évaluer plus rapidement le potentiel thérapeutique des candidats-médicaments, d'opérer des choix stratégiques en fonction des données recueillies, et de minimiser le risque lorsqu'il s'agira d'engager des investissements à plus grande échelle.

Dr. Jonel Trebicka, MD, PHD, Directeur du Département et Professeur de Médecine, Université de Münster, Allemagne, a commenté : « *Cela fait sens pour GENFIT d'évaluer ses actifs sur une fraction de la population de patients en décompensation aiguë présentant des comorbidités spécifiques qui conduisent à un pronostic particulièrement défavorable. Cette catégorie de patients à hauts risques devrait être incluse dans les essais cliniques étant donné que les patients souffrant d'une*

² *The Liver Meeting 2024*[®] est une marque enregistrée de l' *American Association for the Study of Liver Diseases*

³ North American Consortium for the Study of End-Stage Liver Disease

⁴ European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

DA évoluent rapidement au stade ACLF, et vice versa. La décompensation aiguë de la cirrhose et l'ACLF sont des syndromes dynamiques avec d'importants mécanismes physiopathologiques en communs. »

Dr. Jacqueline O'Leary, Directrice du Département d'Hépatologie au Dallas VA Medical Center et Professeur de Médecine au UTSW, Etats-Unis a ajouté : « *L'ACLF doit être considéré comme un continuum. Des données en vie réelle ont montré que certains patients présentant une décompensation aiguë de la cirrhose du foie font face à un risque de mortalité plus élevé. Il est donc essentiel d'inclure ce groupe spécifique de patients dans l'évaluation des candidats-médicaments. »*

Lancement de nouveaux essais et résultats cliniques attendus en 2025

Le premier essai qui devrait être lancé est une étude de preuve de concept évaluant VS-01, qui réitère l'intérêt de GENFIT pour le développement de ce programme :

- Population cible : Patients en décompensation aiguë de la cirrhose du foie ou ACLF grade 1 présentant une encéphalopathie hépatique (EH) clinique de grade 2, 3 ou 4, et ascites comme conditions préalables à l'administration du médicament.
- Nombre de patients : 21
- Durée du traitement : jusqu'à 4 jours
- Critère d'évaluation principal : Délai d'amélioration de l'EH
- Critères d'évaluation secondaires : Sécurité et tolérabilité, paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques
- Les critères exploratoires incluront la mesure de l'ammoniaque dans le sang, les marqueurs inflammatoires et d'autres marqueurs ou résultats cliniques.

La seconde étude de preuve de concept confirme l'engagement de GENFIT dans son programme NTZ, et visera à évaluer sa nouvelle formulation G1090N développée en 2024 :

- Population cible : Patients en décompensation aiguë de la cirrhose du foie qui sont à risque d'atteindre le stade de l'ACLF ou patients ACLF grade 1
- Nombre de patients : 21
- Durée du traitement : 7 jours
- Critère d'évaluation principal : Sécurité et tolérabilité
- Critère d'évaluation secondaire : Paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques
- Les critères exploratoires incluront des marqueurs inflammatoires et cliniques ou des résultats cliniques.

En raison de leurs designs, ces deux nouveaux essais cliniques ne devraient pas rentrer en concurrence avec le recrutement des patients pour UNVEIL-IT®.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Une troisième étude, un essai clinique chez l'homme dit *First-in-Human* avec une nouvelle formulation de SRT-015, pourrait être lancée après les analyses finales des données pré-cliniques qui sont attendues au premier trimestre 2025. Si celles-ci sont positives, des évaluations pharmacocinétiques et pharmacodynamiques seront effectuées sur des volontaires sains, et les données cliniques issues de ces évaluations devraient être disponibles à la fin de l'année 2025.

Avec l'obtention des résultats de la Phase 2 UNVEIL-IT® en cours évaluant VS-01 attendue au second semestre 2025, GENFIT devrait donc publier jusqu'à quatre ensembles de données cliniques avant la fin de l'année dans le cadre de son pipeline ACLF.

Enfin, les données finales de la Phase 1b évaluant GNS561 en combinaison avec tramétinib chez les patients atteints de cholangiocarcinome avec mutation KRAS dont l'objectif est de calibrer la dose pour la Phase 2 sont également attendues d'ici la fin de l'année. Les données préliminaires de sécurité d'emploi analysées fin 2024 chez les patients recrutés au titre de la première cohorte et traités avec cette combinaison GNS561/tramétinib sont favorables à la finalisation de la première cohorte et invitent à poursuivre l'étude.

A PROPOS DE GENFIT

GENFIT est une société biopharmaceutique engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies rares du foie pouvant engager le pronostic vital, dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits. GENFIT est pionnier dans la recherche et le développement dans le domaine des maladies du foie avec une histoire riche et un héritage scientifique solide de plus de deux décennies. Aujourd'hui, GENFIT s'est construit un portefeuille de R&D diversifié et en pleine expansion composé de programmes aux stades de développement variés. La Société se focalise sur l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF). Sa franchise ACLF inclut cinq actifs en cours de développement : VS-01, NTZ, SRT-015, CLM-022 et VS-02-HE, basés sur des mécanismes d'action complémentaires s'appuyant sur des voies d'administration différentes. D'autres actifs ciblent d'autres maladies graves, telles que le cholangiocarcinome (CCA), le trouble du cycle de l'urée (UCD) et l'acidémie organique (OA). L'expertise de GENFIT dans le développement de molécules à haut potentiel des stades précoces jusqu'aux stades avancés et dans la pré-commercialisation, a été démontrée par l'approbation accélérée d'Iqirvo® (elafibranor⁵) par la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA), la *European Medicines Agency* (EMA) et la *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* au Royaume-Uni (MHRA) pour la Cholangite Biliaire Primitive (PBC). Au-delà des thérapies, GENFIT dispose également d'une franchise diagnostique incluant NIS2+® dans la Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH, autrefois connue sous le nom de

⁵ Elafibranor est mis sur le marché et commercialisé aux Etats-Unis par Ipsen sous la marque Iqirvo®.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

stéatohépatite non-alcoolique (NASH)) et TS-01 qui cible les niveaux d'ammoniac dans le sang. GENFIT, installée à Lille, Paris (France), Zurich (Suisse) et Cambridge, MA (États-Unis), est une société cotée sur le Nasdaq Global Select Market et sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, Compartiment B (Nasdaq et Euronext : GNFT). En 2021, Ipsen est devenu l'un des actionnaires les plus importants de GENFIT avec une prise de participation de 8 % au capital de la Société. www.genfit.fr

AVERTISSEMENT

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives à propos de GENFIT, y compris au sens où l'entend le Private Securities Litigation Reform Act de 1995 et en particulier des déclarations prospectives relatives aux calendriers d'exécution prévus pour ses programmes de recherche et de développement, à l'impact du design des essais projetés sur sa capacité à recruter des patients, à accélérer le rythme de ces recrutements et à favoriser l'évaluation du potentiel thérapeutique de ses candidats-médicaments, ainsi qu'à ses attentes concernant ses perspectives financières. L'utilisation de certains mots, comme « penser », « potentiel », « espérer », « devrait », « pourrait », « si » et d'autres tournures ou expressions similaires, a pour but d'identifier ces déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses projections sont basées sur des hypothèses et attentes raisonnables de sa Direction Générale, ces déclarations prospectives peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes connus ou inconnus, ce qui pourrait donner lieu à des résultats substantiellement différents de ceux décrits, induits ou anticipés dans lesdites déclarations prospectives. Ces aléas et incertitudes comprennent, parmi d'autres, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, en ce compris celles liées à la sécurité d'emploi des candidats-médicaments, au progrès, aux coûts et aux résultats des essais cliniques prévus et en cours, aux examens et autorisations d'autorités réglementaires aux Etats-Unis, en Europe et au niveau mondial concernant les candidats-médicaments et solutions diagnostiques, le prix, l'approbation et le succès commercial d'elafibranor dans les pays concernés, à la fluctuation des devises, à la capacité de la Société à continuer à lever des fonds pour son développement. Ces aléas et incertitudes comprennent également ceux développés au chapitre 2 « Facteurs de Risques et Contrôle Interne » du Document d'Enregistrement Universel 2023 de la Société déposé le 5 avril 2024 (n° D.24-0246) auprès de l'Autorité des marchés financiers (« AMF ») qui est disponible sur les sites internet de GENFIT (www.genfit.fr) et de l'AMF (www.amf.org) et ceux développés dans les documents publics et rapports déposés auprès de la Securities and Exchange Commission américaine (« SEC »), dont le Document de Form 20-F déposé auprès de la SEC à la même date et dans les documents et rapports consécutifs déposés auprès de l'AMF et de la SEC incluant le Rapport Semestriel d'Activité et Financier du 19 septembre 2024 ou rendus publics par ailleurs par la Société. De plus, même si les résultats, la performance, la situation financière et la liquidité de la Société et le développement du secteur industriel dans lequel elle évolue sont en ligne avec de telles déclarations prospectives, elles ne sauraient être prédictives de résultats ou de

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

développements dans le futur. Ces déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date de publication du présent communiqué. Sous réserve de la réglementation applicable, la Société ne prend aucun engagement de mise à jour ou de révision des informations contenues dans le présent communiqué, que ce soit en raison de nouvelles informations, d'évènements futurs ou autres.

CONTACTS

GENFIT | Investisseurs

Relations Investisseurs | Tel : +33 3 20 16 40 00 | investors@genfit.com

RELATIONS PRESSE | Media

Bruno ARABIAN – Ulysse Communication | Tel : 06 87 88 47 26 | barabian@ulyse-communication.com

Stephanie BOYER – GENFIT | Tel : 03 20 16 40 00 | stephanie.boyer@genfit.com