

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

GENFIT renforce sa franchise ACLF avec un troisième composé de stade clinique

- Accord de licence conclu avec Seal Rock Therapeutics pour les droits mondiaux exclusifs de la formulation injectable de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 dans les pathologies aiguës du foie
- Données précliniques et cliniques validant l'inhibition d'ASK1 comme stratégie thérapeutique pertinente dans des troubles impliquant plusieurs organes comme l'Acute on Chronic Liver Failure (ACLF)
- Première étude chez l'homme prévue au deuxième semestre 2024, en vue de lancer une étude de preuve de concept chez des patients ACLF dès 2025
- Pas d'impact matériel sur la consommation de trésorerie initialement prévue, avec un financement de l'entreprise assuré jusqu'au quatrième trimestre 2024¹
- La franchise ACLF de GENFIT comprend désormais 3 composés (VS-01, NTZ, SRT-015) avec des mécanismes d'action différenciés et explorant des approches complémentaires

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, États-Unis), Zurich (Suisse) le 31 mai 2023 – GENFIT (Nasdaq et Euronext: GNFT), société biopharmaceutique de stade clinique avancé engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies rares et graves du foie caractérisées par des besoins médicaux insatisfaits importants, annonce aujourd'hui la signature d'un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 (formulation injectable dans les pathologies aiguës du foie²) avec Seal Rock Therapeutics, une société de stade clinique basée à Seattle, États-Unis, et développant des inhibiteurs des kinases dits « *best-in-class* » et « *first-in-class* ».

L'inhibition d'ASK1 : une stratégie thérapeutique avec des bénéfices sur plusieurs organes

L'inhibition d'ASK1 a démontré plusieurs effets bénéfiques qui pourraient être pertinents dans l'ACLF, comme le blocage de la réponse hyperinflammatoire associée aux LPS (lipopolysaccharides), réduisant la réponse immunitaire liée aux ERO (Espèces Réactives de

¹ Sur base des estimations actuelles, excluant les événements exceptionnels et en particulier les potentiels paiements d'étape, que GENFIT pourrait recevoir dans le cas où l'étude ELATIVE[®] était positive

² GENFIT a acquis les droits pour SRT-015 pour une utilisation dans les pathologies hépatiques pour lesquelles une thérapie injectable est destinée à être administrée sur une période de 21 jours consécutifs ou moins, comprenant la prise en charge de l'ACLF durant cette période.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

l'Oxygène), réduisant l'apoptose, réduisant le relargage des cytokines proinflammatoires, réduisant la fibrose, et protégeant la fonction mitochondriale des macrophages.

Des avantages sur plusieurs organes ont été observés dans de nombreux modèles animaux et essais cliniques³ :

- Dans les maladies rénales, la modulation d'ASK1 limite l'inflammation, l'apoptose et la fibrose
- Dans les maladies du foie, la modulation d'ASK1 prévient la mort des hépatocytes, l'inflammation et la fibrose
- Dans les troubles cérébraux, la modulation d'ASK1 limite la neurodégénérescence
- Dans les maladies inflammatoires, la modulation d'ASK1 limite les réponses immunitaires délétères et
- Dans les maladies cardiopulmonaires, la modulation d'ASK1 réduit la survenue de l'insuffisance cardiaque.

Pascal Prigent, Directeur Général de GENFIT a commenté : « *Nous sommes ravis d'annoncer cet accord de licence qui marque une nouvelle étape-clé dans l'exécution de notre stratégie de développement dans les maladies du foie dont les besoins médicaux insatisfaits sont importants. L'ACLF est un trouble complexe qui nécessitera le recours à une combinaison d'approches variées et grâce à cette acquisition, nous continuons à renforcer notre leadership dans cette indication. Nous comptons désormais un portefeuille unique composé de 3 programmes différenciés de stade clinique dans l'ACLF. Compte tenu de son activité centrée sur le foie, des bénéfices induits potentiels sur de multiples organes et des données soutenant la poursuite de son développement dans l'ACLF, nous croyons fortement au potentiel de SRT-015 dans cette indication.* »

Selon les termes de l'accord, Seal Rock Therapeutics est éligible à des paiements pouvant atteindre 100 millions d'euros, incluant des paiements d'étapes réglementaires, cliniques et commerciales, ainsi que des royalties échelonnées.

Autres composés dans la franchise ACLF de GENFIT

Dans l'ACLF, dont le marché a été estimé par IQVIA comme pouvant atteindre près de 4 milliards de dollars aux États-Unis et dans les cinq pays européens majeurs en 2030, GENFIT développe deux autres composés : VS-01 et NTZ.

- **VS-01**

³ *ASK1 inhibition: a therapeutic strategy with multi-system benefits: Journal of Molecular Medicine (2020)*

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

VS-01 est en cours d'évaluation dans l'étude de Phase 2 de preuve de concept internationale, ouverte, randomisée, contrôlée, multicentrique UNVEIL-IT™, visant à évaluer son efficacité, sa sécurité d'emploi et sa tolérabilité en sus de la norme de soin en comparaison avec la norme de soin seule, chez des patients adultes atteints d'ACLF stades 1 et 2 avec ascite.

L'IND (*Investigational New Drug*) est entré en vigueur à compter du 17 avril 2023 et le premier patient devrait être screené et recruté dans l'essai de Phase 2 dans les prochains jours. Nous prévoyons qu'environ 60 patients adultes atteints d'ACLF stades 1 et 2 seront recrutés dans cet essai. Les patients seront randomisés selon un ratio 1:1 et recevront soit une administration de VS-01 par voie intrapéritonéale pendant quatre jours en sus de la norme de soin (groupe de traitement actif) soit la norme de soin seule (groupe contrôle).

L'objectif principal de l'étude est de mesurer l'efficacité de VS-01 en utilisant le score ACLF du Chronic Liver Failure Consortium⁴ (CLIF-C) au septième jour.

Les résultats sont attendus au premier semestre 2024, et s'ils sont positifs, devraient permettre de préparer la suite des tests d'efficacité. Au regard du besoin insatisfait important dans cette indication et de l'*Orphan Drug Designation* reçue de la *Food and Drug Administration* américaine pour VS-01, nous pensons que ce programme sera éligible aux voies réglementaires accélérées proposées par les autorités de santé.

- NTZ

Les données préliminaires de deux études de Phase 1 conduites récemment chez des sujets atteints d'insuffisance rénale et chez des sujets atteints d'insuffisance hépatique valident un profil de sécurité et de tolérabilité favorable. Dans leur ensemble, les résultats de pharmacocinétique et de sécurité, ainsi que les données exploratoires de pharmacodynamique, soutiennent la poursuite du développement clinique de NTZ chez des patients atteints d'ACLF, et une étude de Phase 2a de preuve de concept évaluant NTZ chez des patients atteints d'ACLF stade 1 et 2 est en cours de discussion avec la FDA.

A PROPOS DE L'ACLF

L'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) est une pathologie rare, grave mais potentiellement réversible d'origines étiologiques diverses. L'ACLF est reconnu cliniquement comme un syndrome, globalement défini comme une dysfonction et une insuffisance multi-organes chez des patients

⁴ Le Consortium EASL-CLIF est un réseau de plus d'une centaine d'hôpitaux universitaires européens qui dirigent les essais cliniques de l'EASL-CLIF visant à mettre en œuvre de grandes études observationnelles, pathophysiologiques et thérapeutiques afin d'améliorer la compréhension de l'insuffisance hépatique chronique et d'améliorer la prise en charge des patients atteints de cirrhose.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

atteints d'une maladie chronique du foie ou une cirrhose du foie avec une mortalité à court terme élevée sur une période de 28 à 90 jours.

La cirrhose peut initialement être compensée. Avec la progression de la maladie, les patients développeront une décompensation aiguë de la cirrhose caractérisée par le développement rapide de complications comme l'ascite, l'encéphalopathie hépatique (HE), l'hémorragie gastro-intestinale, ou une infection bactérienne, qui sont des causes fréquentes d'hospitalisation. Une fois admis à l'hôpital, environ 30% de ces patients développeront une insuffisance hépatique et/ou d'autres organes (cerveau, reins, systèmes cardiovasculaire et respiratoire) et seront considérés comme atteints d'ACLF^{5 6 7 8 9}.

A PROPOS DE GENFIT

GENFIT est une société biopharmaceutique de stade clinique avancé engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies rares et graves du foie dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits. GENFIT est pionnier dans la recherche et développement dans le domaine des maladies du foie avec une histoire riche et un héritage scientifique solide de plus de deux décennies. Grâce à son expertise dans le développement de molécules à haut potentiel des stades précoces jusqu'aux stades avancés de développement et de pré-commercialisation, GENFIT dispose aujourd'hui d'un portefeuille diversifié de solutions thérapeutiques et diagnostiques.

Le portefeuille de R&D couvre six aires thérapeutiques avec sept programmes, qui évaluent le potentiel de candidats-médicaments aux mécanismes d'action différenciés, et qui se trouvent à différents stades de développement (pré-clinique, Phase 1, Phase 2 et Phase 3). Ces maladies sont l'Acute on Chronic Liver Failure (ACLF), l'encéphalopathie hépatique (HE), le cholangiocarcinome (CCA), le trouble du cycle de l'urée (UCD), les acidémies organiques (OA) et la cholangite biliaire primitive (CBP). Au-delà des thérapies, le portefeuille de GENFIT inclut également une franchise diagnostique focalisée sur la NASH et l'ACLF.

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

⁵ Arroyo V et al., *J Hepatol*, 2015, 62(1 Suppl), S131-S143

⁶ Malik R et al., *J Hepatol*, 2009, 51(3), 426-9

⁷ Olson JC et al., *Hepatology*, 2011, 54(5), 1864-72

⁸ Jalan R et al., *J Hepatol*, 2012, 57(6), 1336-48

⁹ Wlodzimirow KA et al., *Liver International*, 2013, 33(1), 40-42

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

plus importants de GENFIT avec une prise de participation de 8% au capital de la Société.
www.genfit.fr

A PROPOS DE SEAL ROCK THERAPEUTICS

Seal Rock Therapeutics est une société privée de stade clinique basée à Seattle et axée sur le développement de traitements dits « *first-in-class* » et « *best-in-class* » pour des maladies graves pour lesquelles il existe peu ou pas de traitement. Seal Rock est managée par une équipe expérimentée ayant un parcours reconnu dans la découverte, le développement et la commercialisation avec succès de médicaments. Le candidat-médicament de stade clinique le plus avancé de la Société, SRT-015, est un inhibiteur d'ASK1 « *first-in-class* » optimisé. Seal Rock développe également des inhibiteurs des kinases ASK1/LRRK2 au stade préclinique et passant la barrière hémato-encéphalique pour le traitement de pathologies neurodégénératives comme Parkinson et ALS.

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 au potentiel, à l'efficacité, la sécurité, la tolérabilité ainsi que les étapes réglementaires et calendriers d'obtention des résultats de développement de SRT-015, VS-01 et NTZ, ainsi que la taille globale du marché et la prévalence de l'ALCF. L'utilisation de certains mots, 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 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, au progrès, aux coûts et aux résultats des essais cliniques prévus et en cours, aux examens et autorisations d'autorités réglementaires aux États Unis, en Europe et au niveau mondial concernant ses candidats-médicaments et solutions diagnostiques, à la fluctuation des devises, aux synergies potentielles liées à l'acquisition de Versantis et à notre capacité à intégrer ses actifs et à développer ses programmes, à la capacité de la Société à continuer à lever des fonds pour son développement, ainsi qu'à ceux développés au Chapitre 2 « Facteurs de risque et contrôle

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

interne» du Document d'Enregistrement Universel 2022 de la Société déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (« AMF ») le 18 avril 2023, sous le numéro D.23-0304 disponible sur les sites Internet de GENFIT (www.genfit.fr) et de l'AMF (www.amf-france.org) et à ceux développés dans les documents publics et rapports déposés auprès de la Securities and Exchange Commissions (« SEC ») américaine, y compris le Rapport Annuel Form 20-F déposé auprès de la SEC le 18 avril 2023. 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 développements dans le futur. Ces déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date de publication de ce document. Sous réserve de la réglementation applicable, la Société ne prend aucun engagement de mise à jour ou de révision des informations contenues dans ce communiqué, que ce soit en raison de nouvelles informations, d'évènements futurs ou autres.

CONTACT

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