

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

### **GENFIT : Perspectives 2024 actualisées suite à la validation des dépôts de demandes d'autorisation d'élafibranor dans la Cholangite Biliaire Primitive (PBC)**

- La *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a accordé un examen prioritaire pour le dépôt du dossier de *New Drug Application* (NDA) d'élafibranor dans la PBC. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a également validé le dossier d'autorisation de mise sur le marché (MMA) d'élafibranor
- La validation de ces dépôts déclenche un premier paiement d'étape (*milestone payment*). D'autres paiements d'étapes sont attendus au démarrage de la commercialisation aux États-Unis et en Europe. Ce démarrage pourrait avoir lieu désormais au deuxième trimestre 2024 aux États-Unis (date cible de la *Prescription Drug User Fee Act* de la FDA : 10 juin 2024) et au second semestre 2024 en Europe. Au total, l'ensemble de ces paiements d'étapes s'élève approximativement à 89 millions d'euros
- GENFIT sera en outre éligible au paiement de *royalties* à compter du lancement de la commercialisation aux États-Unis et en Europe
- Ces revenus contribueront au financement du développement du *pipeline* de GENFIT, qui se focalise désormais sur l'*Acute On-Chronic Liver Failure* (ACLF), avec 5 actifs différenciés

**Lille (France), Cambridge (Massachusetts, États-Unis), Zurich (Suisse), le 8 décembre 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 du foie pouvant engager le pronostic vital, annonce aujourd'hui des perspectives actualisées pour 2024 en conséquence de récents progrès.

#### **Elafibranor dans la PBC**

Ipsen a fait d'importants progrès depuis l'annonce des données intermédiaires positives de l'essai pivot de phase 3 ELATIVE® en juin 2023 :

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

- Présence importante et remarquée lors du congrès AASLD The Liver Meeting®, et présentation de données complémentaires de « dernière minute » (ou *late-breaker presentation*) de l'essai ELATIVE® démontrant en particulier une amélioration statistiquement significative de scores multidimensionnels pour l'évaluation du prurit (PBC-40 et 5D-itch) avec une p-value nominale < 0.05
- Publication des résultats intermédiaires de l'essai de Phase 3 ELATIVE® dans le *New England Journal of Medicine*
- Validation du dépôt réglementaire obtenue aux États-Unis, en Europe et au Royaume-Uni<sup>1</sup> moins de 6 mois après la publication des résultats intermédiaires de Phase 3, et obtention d'un examen prioritaire du dossier de NDA par la FDA américaine, avec une date cible du PDUFA fixée au 10 juin 2024.

Lors de son Capital Market Day le 7 décembre, Ipsen a réitéré sa confiance dans le fait qu'élafibranor, grâce à son profil, pourrait être très bénéfique pour des patients atteints de PBC. Dans l'essai de Phase 3 ELATIVE®, élafibranor a démontré un bénéfice thérapeutique significatif sur le critère d'évaluation composite principal, avec un taux de répondeurs élevé et un faible effet placebo<sup>2</sup>. De plus, le critère secondaire clé de normalisation du taux d'ALP a été atteint avec une significativité statistique élevée en dépit de niveaux d'ALP élevés au départ (*baseline*). Les améliorations sur les scores de mesure du prurit (PBC-40 et 5D-itch) étaient là aussi statistiquement significatives<sup>3</sup>. Elafibranor a été bien toléré durant l'étude, avec un profil de sécurité solidement documenté et cohérent avec ce qui a été observé lors des précédents essais.

Suite aux validations des dépôts des demandes d'autorisation d'élafibranor aux États-Unis et en Europe, GENFIT est éligible à un premier paiement d'étape. Des paiements d'étapes supplémentaires sont attendus à compter du lancement de la commercialisation aux États-Unis et en Europe ; de sorte que nous pourrions recevoir un total d'approximativement 89 millions d'euros d'ici la fin de l'année prochaine. Ipsen a également indiqué espérer que le pic de ventes annuelles globales d'élafibranor dans la PBC dépasserait 500 millions d'euros. Etant éligible à des royalties à deux chiffres en application de son accord de licence avec Ipsen, GENFIT pourrait ainsi disposer, avec ces royalties ainsi que les futurs paiements d'étapes, d'un flux de revenus très significatif. Ipsen a également indiqué développer élafibranor dans la cholangite sclérosante primitive (PSC), ce qui pourrait générer des revenus supplémentaires pour GENFIT en application de son accord de licence avec Ipsen.

**Pascal Prigent, Directeur Général de GENFIT**, a déclaré : « Nous sommes très satisfaits des efforts consentis par Ipsen et des résultats déjà obtenus. Nous pensons que leurs capacités en matière de lancement commercial, qui sont excellentes et largement démontrées, leur permettront, dès l'obtention des autorisations de mise sur le marché, de mettre élafibranor rapidement à disposition des nombreux

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

*patients qui en ont besoin. J'ai la conviction qu'Ipsen saura tirer le maximum du potentiel d'élafibranor, ce qui sera évidemment très bénéfique pour GENFIT puisque cela nous permettra d'accélérer le développement de notre pipeline qui est riche et prometteur. »*

### **Perspectives de 2024 pour le pipeline GENFIT**

Les efforts de recherche et développement de GENFIT ont basculé des maladies hépatiques chroniques vers des pathologies hépatiques aiguës. L'accent est plus particulièrement mis sur l'ACLF, domaine dans lequel il n'existe aucune solution thérapeutique à ce jour, et pour lequel le besoin médical est donc insatisfait. Nos candidats médicaments ont été stratégiquement sélectionnés à partir de la physiopathologie de l'ACLF pour agir sur les voies les plus pertinentes via des mécanismes d'action différenciés et complémentaires.

En 2024, la Société prévoit des progrès dans tous les programmes de sa franchise ACLF :

- VS-01 (technologie liposomale, conçue pour drainer l'ammoniac et d'autres toxines ACLF du sang) : Phase 2 en cours, avec données intermédiaires attendues pour mi-2024
- NTZ (agent anti-inflammatoire et antibactérien visant à réduire l'inflammation systémique et à empêcher la libération de PAMPs<sup>4</sup> et la translocation bactérienne) : reformulation et préparation de la Phase 2 en 2024, afin d'initier une étude de preuve de concept au premier semestre 2025
- SRT-015 (inhibiteur d'ASK1 centré sur le foie, visant à inhiber la mort cellulaire, l'inflammation et la fibrose) : initiation d'une première étude chez l'homme visée pour le second semestre 2024
- CLM-022 (inhibiteur de l'inflammasome NLRP3 visant à inhiber l'inflammation systémique et la mort cellulaire) : démarrage d'un essai preuve de concept préclinique prévu en 2024
- VS-02-HE (petite molécule visant à réduire l'hyperammoniémie, à stabiliser l'ammoniac sanguin et à prévenir l'encéphalopathie hépatique) : initiation d'études dites « *IND enabling* » en 2024 en vue de leur achèvement prévu en 2025

GENFIT développe également des actifs dans d'autres indications rares et graves du foie dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits :

- GNS561 dans le cholangiocarcinome (CCA) : données intermédiaires sur les biomarqueurs de Phase 1b prévues à partir du premier semestre 2024
- VS-01 pour les troubles du cycle de l'urée (UCD) et les acidémies organiques (OA) : finalisation des études non cliniques permettant l'IND prévue en 2024

### **A PROPOS D'ELAFIBRANOR**

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Elafibranor est un agoniste des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR) alpha/delta ( $\alpha,\delta$ ) administré par voie orale une fois par jour, actuellement à l'étude comme traitement des patients atteints de PBC, une maladie cholestatique rare du foie. Elafibranor, grâce à l'activation des PPAR  $\alpha$  et  $\delta$ , cible plusieurs types de cellules et processus biologiques impliqués dans la physiopathologie de la PBC, notamment la cholestase (altération de l'écoulement de la bile dans le foie), la toxicité de la bile, l'inflammation et la fibrose ainsi que la production des acides biliaires. En 2019, élafibranor a obtenu la désignation « Breakthrough Therapy » de la Food and Drug Administration aux États-Unis chez les adultes atteints de PBC et présentant une réponse inadéquate à l'acide ursodésoxycholique (AUDC), le traitement de première ligne existant pour la PBC. Elafibranor n'a reçu aucune homologation d'aucune autorité réglementaire dans le monde à ce jour.

### A PROPOS D'ELATIVE®

ELATIVE est un essai clinique de Phase 3 multicentrique, randomisé, en double aveugle, contre placebo, ouvert et d'extension à long terme (NCT04526665). ELATIVE a évalué l'efficacité et la sécurité d'élafibranor 80 mg administré une fois par jour par rapport à un placebo chez les patients atteints de cholangite biliaire primaire (PBC) présentant une réponse inadéquate ou une intolérance à l'UDCA. Dans le cadre de l'essai, 161 patients ont été randomisés 2:1 pour recevoir élafibranor 80 mg une fois par jour ou un placebo. Les patients présentant une réponse inadéquate à l'UDCA continuaient de recevoir de l'UDCA en association avec élafibranor ou un placebo, tandis que les patients ne pouvant tolérer l'UDCA ne recevaient qu'élafibranor ou un placebo. Les résultats ont confirmé le potentiel d'élafibranor comme nouvelle option thérapeutique efficace dans la PBC : 13 fois plus de patients traités par élafibranor ont eu une réponse biochimique, suggérant une amélioration de la progression de la maladie, par rapport aux patients sous placebo. Les données indiquent en effet une différence ajustée du placebo de 47 % ( $P < 0,001$ ) entre les patients traités avec élafibranor 80 mg (51 %) et les patients sous placebo (4 %) ayant eu une réponse biochimique.

### A PROPOS DE L'ACLF

L'Acute on-Chronic Liver Failure (décompensation aiguë sur cirrhose) est un syndrome globalement défini comme une combinaison de dysfonctionnements hépatiques et extra-hépatiques associés à une insuffisance multi-organique avec un pronostic généralement sombre. Chez des patients atteints d'une maladie chronique du foie et de cirrhose, l'ACLF peut suivre un événement déclencheur (une infection, par exemple) qui entraîne la dégradation fonctionnelle

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

progressive de plusieurs organes, avec une mortalité élevée à court-terme (de 23 % à 74 % dans les 28 jours)<sup>5</sup>.

La gestion de la défaillance multi-organique causée par l'ACLF entraîne une pression économique significative sur les systèmes de santé, ce qui crée un besoin élevé de thérapies innovantes. Aux États-Unis, le coût moyen par hospitalisation par patient s'élève à 52 000 de dollars. On estime le coût global aux États-Unis en 2021 à 6,4 milliards de dollars (une croissance presque multipliée par 4 depuis 2011)<sup>6</sup>.

### 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 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 avec le succès de l'étude de Phase 3 ELATIVE® à 52 semaines évaluant élafibranor dans la Cholangite Biliaire Primitive (PBC). Au-delà des thérapies, GENFIT dispose également d'une franchise diagnostique focalisée sur la *Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis* (MASH), anciennement la stéatohépatite non alcoolique (NASH) et l'ammoniaque. 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](http://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 au fait qu'élafibranor puisse obtenir une autorisation de

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

commercialisation aux Etats-Unis, en Europe et au Royaume-Uni dans la PBC, aux paiements d'étapes et royalties qui résulteraient de la commercialisation d'élafibranor dans la PBC, aux estimations d'Ipsen sur le pic de ventes que pourrait atteindre élafibranor s'il était commercialisé dans la PBC, à la capacité d'Ipsen à maximiser la commercialisation d'élafibranor ainsi qu'à la possibilité que GENFIT puisse recevoir des revenus liés au développement et à l'éventuelle commercialisation d'élafibranor dans la PSC. L'utilisation de certains mots, comme « penser », « potentiel », « espérer », « devrait », "pourrait" 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 États Unis, en Europe et au niveau mondial concernant les candidats-médicaments et solutions diagnostiques, au succès commercial potentiel d'élafibranor s'il était approuvé par les autorités règlementaires, 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 2022 de la Société déposé le 18 avril 2023 auprès de l'Autorité des marchés financiers (« AMF ») qui est disponible sur les sites internet de GENFIT ([www.genfit.fr](http://www.genfit.fr)) et de l'AMF ([www.amf.org](http://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 au 30 juin 2023, 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 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.

### CONTACT

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

### **GENFIT** | Investisseurs

Relations Investisseurs | Tel : +33 3 20 16 40 00 | [investors@genfit.com](mailto:investors@genfit.com)

### **RELATIONS PRESSE** | Media

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

Stephanie BOYER – GENFIT | Tel : 03 20 16 40 00 | [stephanie.boyer@genfit.com](mailto:stephanie.boyer@genfit.com)

---

<sup>1</sup> <https://ir.genfit.com/fr/news-releases/news-release-details/ipsen-confirme-la-decision-de-la-fda-daccorder-un-examen>

<sup>2</sup> bénéfice thérapeutique significatif obtenu pour le critère d'évaluation composite principal, indiquant une différence ajustée du placebo de 47 % ( $P < 0,001$ ) entre les patients traités avec élafibranor 80 mg (51 %) et les patients sous placebo (4 %) ayant eu une réponse biochimique

<sup>3</sup> p-value nominale < 0.05

<sup>4</sup> pathogen-associated molecular pattern molecules

<sup>5</sup> Arroyo V et al., Nat. Rev. Dis. Primers 2 (2016)

<sup>6</sup> Présentation IQVIA lors de l'ACLF Day organisé par GENFIT en novembre 2023