

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

GENFIT : Ipsen et GENFIT concluent un accord de licence exclusif pour elafibranor, un composé évalué en Phase III dans la cholangite biliaire primitive, dans le cadre d'un partenariat global de long terme



- L'accord confère à Ipsen les droits globaux* pour développer et commercialiser elafibranor, candidat médicament de GENFIT, « first-in-class », agoniste des récepteurs PPAR alpha et PPAR delta, dans la cholangite biliaire primitive (CBP)
- Le médicament expérimental elafibranor est en cours d'évaluation dans l'essai mondial de Phase III, ELATIVE™ dont les premiers résultats sont attendus début 2023
- GENFIT reçoit 120 millions d'euros de paiement initial et est éligible au versement de paiements supplémentaires pouvant atteindre 360 millions d'euros, ainsi qu'à des royalties échelonnées, à deux chiffres, pouvant atteindre 20%
- Ipsen devient actionnaire de GENFIT à hauteur de 8% du capital, via une prise de participation de 28 millions d'euros

Paris (France), le 17 décembre 2021 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) et GENFIT (Nasdaq et Euronext : GNFT), ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale exclusive* pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental elafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de cholangite biliaire primitive (CBP). Le partenariat accorde également à Ipsen l'accès aux futurs programmes cliniques menés par GENFIT et associe l'expertise scientifique ainsi que les technologies propriétaires de GENFIT dans les maladies du foie aux capacités de développement et de commercialisation d'Ipsen. Pour affirmer son engagement sur le long terme dans le cadre de ce partenariat, Ipsen va également acquérir des actions GENFIT nouvellement émises, représentant 8% du capital post-émission, via un investissement de 28 millions d'euros, devenant ainsi l'un des principaux actionnaires de GENFIT.

L'étude pivot internationale de Phase III en cours, ELATIVE™¹, évalue l'innocuité et l'efficacité d'elafibranor chez les personnes atteintes de CBP et présentant une réponse inadéquate ou une intolérance à l'acide ursodésoxycholique (AUDC). Le recrutement des participants est déjà bien avancé à l'échelle mondiale. Il existe d'importants besoins médicaux non satisfaits pour les patients atteints de CBP. Sur la base des données positives de Phase II², elafibranor a reçu des autorités

* À l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao, où Terns Pharmaceuticals détient la licence exclusive pour développer et commercialiser elafibranor

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

américaines (FDA) la désignation *Breakthrough Therapy*, ainsi que la désignation *Orphan Drug* de la FDA et l'Agence Européenne du Médicament (EMA)^{3,4}. Les résultats de l'essai de Phase II, conduit en double aveugle, randomisé, et contre placebo, ont révélé qu'après 12 semaines d'administration d'elafibranor, les patients atteints de CBP et ne répondant pas à l'AUDC présentaient une diminution significative des marqueurs d'activité de la maladie, notamment la phosphatase alcaline ou PAL (le critère composite d'évaluation avec la bilirubine), en comparaison avec le placebo.²

David Loew, Directeur général d'Ipsen, a déclaré : « Cette annonce marque une nouvelle étape majeure dans l'ambition d'Ipsen d'élargir son portefeuille pour apporter davantage de solutions aux personnes vivant avec des maladies rares dans le monde. Nous nous réjouissons des données communiquées sur elafibranor, démontrant les bénéfices potentiels de cette option de traitement innovante et prometteuse destinée à la communauté CBP. Nous attendons avec impatience les résultats du programme de Phase III et les futures soumissions réglementaires potentielles du médicament partout dans le monde pour apporter cette nouvelle option de traitement potentielle aux patients. Ipsen est ravi de s'associer à GENFIT, une entreprise qui partage nos valeurs et notre objectif de mettre sur le marché des traitements de pointe pour améliorer la vie des personnes vivant avec des maladies rares telles que la CBP. »

Pascal Prigent, Directeur Général de GENFIT, a ajouté : « Nous sommes ravis de nous associer à Ipsen en lançant cette collaboration stratégique qui s'inscrit sur le long terme, et dont l'objectif est l'accélération de notre croissance et la création de valeur pour nos actionnaires. Les capacités de développement d'Ipsen à l'échelle mondiale, son empreinte commerciale dans les zones géographiques clés, ainsi que ses nombreux succès dans la mise à disposition de traitements pour des populations de patients ayant des besoins médicaux non satisfaits en font le partenaire idéal pour GENFIT. L'accord marquant annoncé aujourd'hui démontre notre capacité à faire progresser, en interne, des actifs prometteurs jusqu'aux stades de développement les plus avancés, et à en tirer une valeur significative. Si nous espérons avant tout que ce partenariat avec Ipsen puisse avoir un impact significatif sur la vie des millions de patients souffrant de maladies graves du foie, nous gardons également à l'esprit qu'il s'agit aussi d'une étape importante pour nos actionnaires, qui reconnaîtront l'intérêt du modèle de collaboration mis en place. Le produit de la transaction renforce en effet la visibilité financière de GENFIT à long terme, permettant notamment de financer l'expansion de notre portefeuille produits. Il crée également de l'optionnalité pour des acquisitions ciblées, comme en témoigne l'autre annonce faite ce jour concernant l'acquisition de droits pour une nouvelle molécule. »

La CBP est une maladie inflammatoire, chronique et rare du foie⁵. La bile est un liquide sécrété par le foie pour aider à digérer les graisses et éliminer les déchets du corps⁶. La CBP entraîne une destruction lente et progressive des canaux biliaires du foie. L'atteinte des canaux biliaires provoque une accumulation de bile et d'autres toxines dans le foie (appelée cholestase)⁵. Ces

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

atteintes contribuent à l'apparition de tissu cicatriciel, ou fibrose, menant à la cirrhose⁵. Les symptômes courants de la CBP incluent un état de fatigue généralisé et un prurit (démangeaisons) qui peuvent être invalidants et, dans les cas plus avancés, la jaunisse⁵. En l'absence de traitement, la CBP peut entraîner une insuffisance hépatique ou, dans certains cas, le décès. La prévalence de la CBP est plus forte chez les femmes avec neuf femmes diagnostiquées pour chaque homme ; c'est aussi l'une des principales causes de transplantation hépatique⁵.

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

Selon les termes de l'accord, Ipsen versera à GENFIT un montant pouvant atteindre jusqu'à 480 millions d'euros, comprenant un versement initial (*upfront*) de 120 millions d'euros ainsi que des paiements additionnels (*milestones*) liés à l'atteinte d'étapes réglementaires et commerciales et liées aux ventes pouvant aller jusqu'à 360 millions d'euros. GENFIT percevra également des royalties, échelonnées, à deux chiffres, et pouvant atteindre 20%. Ipsen devient actionnaire de GENFIT par l'achat de 3 985 239 actions nouvellement émises via un investissement de 28 millions d'euros, représentant 8% du capital de GENFIT S.A. post-transaction. Les nouvelles actions seront émises en application de la vingtième résolution de l'assemblée générale des actionnaires de GENFIT du 30 juin 2021, et sous réserve d'une période d'incessibilité (*lock-up period*) prenant fin, en cas de résultats favorables de l'essai ELATIVE™, à la première des dates entre la date à laquelle l'EMA émet auprès de la Commission européenne une recommandation formelle d'autorisation de mise sur le marché d'elafibranor dans la CBP, ou la date à laquelle la FDA accorde l'approbation d'elafibranor dans la CBP. L'émission des nouvelles actions devrait avoir lieu aux alentours du 22 décembre 2021. Par ailleurs, le Conseil d'Administration de GENFIT proposera un siège à Ipsen lors de la prochaine assemblée générale des actionnaires.

L'opération devrait avoir un effet dilutif sur la rentabilité d'Ipsen à court terme, principalement en raison des dépenses liées à la R&D et à la préparation des lancements. Ceci est en ligne avec les perspectives à moyen terme d'Ipsen concernant sa stratégie visant à construire un pipeline durable et à haute valeur ajoutée grâce à des innovations externes.

GENFIT tiendra une conférence téléphonique le 17 décembre 2021 à 7h45 ET / 12h45 GMT / 13h45 CET en anglais et en français

Les deux conférences téléphoniques en français et en anglais seront accessibles sur la page « investisseurs » du site web, dans la section « Événements » : <https://ir.genfit.com/fr/> ou en

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

appelant le 0805 101 219 (appel gratuit pour la France), le 800-289-0438 (États-Unis et Canada), ou le 0800 358 6377 (Royaume Uni) environ cinq minutes avant le début de la conférence (code de confirmation : 9932717). Un enregistrement sera mis à disposition en ligne après la conférence téléphonique.

CHOLANGITE BILIAIRE PRIMITIVE

La cholangite biliaire primitive (CBP) est une maladie chronique auto-immune, au cours de laquelle les canaux biliaires du foie sont progressivement détruits. L'atteinte des canaux biliaires peut limiter la capacité du foie à débarrasser le corps des toxines, contribuant aux lésions hépatiques et à l'apparition de tissu cicatriciel, menant à la cirrhose. La CBP est une maladie qui présente d'importants besoins médicaux non satisfaits, de nombreux patients ne pouvant pas bénéficier des traitements existants. The prevalence of people living with PBC in the US is estimated to be between 23.9-39.2 per 100,000.^{7,8}

ELAFIBRANOR

Elafibranor, principal candidat thérapeutique de GENFIT, est en cours d'évaluation dans ELATIVE™, un essai clinique de Phase III visant à évaluer son efficacité et son innocuité chez les patients atteints de CBP. Elafibranor est un candidat-médicament, premier de sa classe thérapeutique, double agoniste du récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes alpha et delta, administré une fois par jour par voie orale. Les données d'une étude clinique de Phase II ont démontré qu'elafibranor a le potentiel de devenir un traitement efficace de la CBP, une maladie hépatique rare. La FDA lui a accordé la désignation *Breakthrough Therapy* dans cette indication. Elafibranor est un composé en cours d'évaluation qui n'a été revu ni n'a reçu d'approbation d'aucune autorité réglementaire.

PROGRAMME ELATIVE™

ELATIVE™ est un essai clinique de Phase III évaluant l'innocuité et l'efficacité d'elafibranor 80 mg par rapport à un placebo chez 150 patients atteints de cholangite biliaire primitive (CBP) et présentant une réponse inadéquate à l'acide ursodésoxycholique (AUDC), qui est le traitement de première ligne existant pour la CBP. ELATIVE™ est une étude multicentrique, conduite en double aveugle, randomisée, et contre placebo, auprès de deux groupes de patients. La durée du traitement jusqu'à l'analyse intermédiaire pour l'approbation accélérée est de 52 semaines. Les premiers résultats sont attendus entre la fin du premier trimestre et le milieu du deuxième trimestre 2023.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

IPSEN

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial de taille moyenne focalisé sur des médicaments innovants en Oncologie, Maladies Rares et Neurosciences. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en Santé Familiale. Avec un chiffre d'affaires de plus de 2,5 milliards d'euros en 2020, Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 30 pays. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au cœur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences de la vie (Paris-Saclay, France; Oxford, UK; Cambridge, US; Shanghai, China). Le Groupe rassemble plus de 5 700 collaborateurs dans le monde. Ipsen est coté en bourse à Paris (Euronext : IPN) et aux États-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR : IPSEY) sponsorisé de niveau I. Pour plus d'informations sur Ipsen, consultez www.ipsen.com.

GENFIT

GENFIT est une société biopharmaceutique de phase avancée engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies hépatiques chroniques sévères. GENFIT est pionnier dans le domaine de la découverte de médicaments basés sur les récepteurs nucléaires, fort d'une histoire riche et d'un solide héritage scientifique de près de deux décennies. Aujourd'hui, GENFIT possède un portefeuille de produits diversifié et robuste, composé de diverses molécules et technologies qui sont évaluées à différents stades de développement, dans plusieurs maladies du foie. S'appuyant sur ses actifs et son expertise, la R&D de GENFIT se focalise sur les maladies cholestatiques et l'ACLF (Acute on Chronic Liver Failure ou Décompensation Aiguë de la Cirrhose) : deux aires thérapeutiques où les besoins médicaux demeurent largement non-satisfaits. L'essai clinique de Phase III, ELATIVE™, évaluant elafibranor (elafibranor est un composé en cours d'évaluation et n'a été revu ni n'a reçu d'approbation d'aucune autorité réglementaire) chez les patients atteints de Cholangite Biliaire Primitive (PBC) est en cours après une étude de Phase II concluante. Le recrutement des patients devrait être terminé au cours du premier trimestre 2022 et les premières données devraient être annoncées entre la fin du premier trimestre et la fin du deuxième trimestre 2023. GENFIT a également lancé une étude de Phase I évaluant nitazoxanide dans l'ACLF. GENFIT est basée à Lille, Paris et Cambridge, MA (États-Unis). GENFIT 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). www.genfit.com

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

CONTACT IPSEN

Contacts Ipsen

Investisseurs

Craig Marks

Vice President, Investor Relations

+44 7584 349 193

Adrien Dupin de Saint-Cyr

Investor Relations Manager

+33 6 64 26 17 49

Médias

Jess Smith

Senior Director, Head of Global Communications
R&D and Business Development

+44 7557 267 634

Fanny Allaire

Global Communications Director

+ 33 6 08 91 92 55

CONTACT GENFIT

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

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

AVERTISSEMENT IPSEN

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques connus ou non, et d'éléments aléatoires qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour. L'utilisation des termes « croit », « envisage » et « prévoit » ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des déclarations prévisionnelles, notamment les attentes du Groupe quant aux événements futurs, y compris les soumissions et décisions réglementaires. De plus, les prévisions mentionnées dans ce document sont établies en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces 7 paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par le Groupe et dépendent de circonstances ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et dont certains échappent au contrôle du Groupe, et non pas exclusivement de données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, et notamment qu'un nouveau produit peut paraître prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou après des essais cliniques, mais n'être jamais commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, notamment pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des produits génériques qui pourrait se traduire par des pertes de parts de marché. En outre, le processus de recherche et de développement comprend plusieurs étapes et, lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Aussi, le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais précliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Il ne saurait être garanti qu'un produit recevra les homologations nécessaires ou qu'il atteindra ses objectifs commerciaux. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les déclarations prévisionnelles si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexactes ou si certains risques ou incertitudes se matérialisent. Les autres risques et incertitudes comprennent, sans toutefois s'y limiter, la situation générale du secteur et la concurrence ; les facteurs économiques généraux, y compris les fluctuations du taux d'intérêt et du taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de soins de santé ; les tendances mondiales à l'égard de la maîtrise des coûts en matière de soins de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par la

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux produits, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité du Groupe à prévoir avec précision les futures conditions du marché ; les difficultés ou délais de production ; l'instabilité financière de l'économie internationale et le risque souverain ; la dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets du Groupe et autres protections concernant les produits novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. Le Groupe dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses produits, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités du Groupe ainsi que sur ses résultats financiers. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. À ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, le Groupe ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter les changements qui interviendraient sur les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont basées. L'activité du Groupe est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers. Les risques et incertitudes présentés ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2020 du Groupe disponible sur son site web www.lpsen.com

AVERTISSEMENT GENFIT

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 calendrier envisagé pour obtenir les principaux résultats intermédiaires de l'essai de Phase 3 ELATIVE™, au potentiel commercial d'elafibranor, à nos perspectives financières et de développement de nos affaires, à notre stratégie et à nos plans de développements futurs et aux délais dans lesquels nous prévoyons de les mettre en oeuvre. 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

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

comprennent, parmi d'autres, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, y compris dans le domaine de la sécurité, des biomarqueurs, au progrès et aux résultats des essais cliniques prévus et en cours, aux examens et autorisations d'autorités réglementaires concernant ses candidats-médicaments et solutions diagnostiques, à l'impact de la pandémie actuelle de COVID-19, à la fluctuation des devises, à la capacité de la Société à continuer à lever des fonds pour son développement, ainsi que les risques et les incertitudes développés ou identifiés dans les documents publics déposés auprès de l'Autorité des marchés financiers (« AMF »), y compris ceux développés au Chapitre 2 « Principaux risques et incertitudes » du Document d'Enregistrement Universel 2020 de la Société déposé auprès de l'AMF le 23 avril 2021 sous le numéro D.21-0350, 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 Commission (« SEC ») américaine, y compris le Rapport Annuel Form 20-F déposé auprès de la SEC le 23 avril 2021 et tous les autres rapports et documents enregistrés auprès de l'AMF ou la SEC, ou rendus publics 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 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.

Références

¹ ELATIVE. Clinical Trials. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04526665?term=ELATIVE&draw=2&rank=1>

² Schattenberg JM, et al. A randomized placebo-controlled trial of elfibranor in patients with primary biliary cholangitis and incomplete responses to UDCA. *Journal of Hepatology*. 2021;74:1344-1354

³ GENFIT Press Release. 2019 <https://www.genfit.com/press-release/genfit-announces-fda-grant-of-breakthrough-therapy-designation-to-elafibranor-for-the-treatment-of-pbc/>

⁴ European Medicines Agency. 2019. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3192182>

⁵ Kimagi T, Heathcote EJ. *Orphanet J Rare Dis*. 2008; 3:1

⁶ NHS. Primary Biliary Cirrhosis. <https://www.nhs.uk/conditions/primary-biliary-cirrhosis-pbc/>

⁷ Lu et al *Clinical Gastro and Hepatol* 2018; 16:1342-1350⁷ Lu et al *Clinical Gastro and Hepatol* 2018; 16:1342-1350

⁸ Galoosian et al. *Journal of Clinical and Transplantation Hepatology* 2020; 8:49-60