

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Ipsen et GENFIT annoncent les résultats positifs de l'essai de Phase III ELATIVE® évaluant elafibranor chez des patients atteints de cholangite biliaire primitive, une maladie cholestatique rare du foie



- L'essai a atteint le critère d'évaluation principal, avec un pourcentage statistiquement supérieur de patients ayant observé une évolution cliniquement significative de la cholestase par rapport au placebo.
- Ces résultats positionnent elafibranor comme une nouvelle option de traitement potentielle importante, dans des domaines où les besoins restent largement insatisfaits.
- Elafibranor a été bien toléré avec un profil de sécurité cohérent par rapport aux études précédentes.
- Ipsen a l'intention de soumettre des demandes d'autorisation pour elafibranor à la suite d'échanges avec les autorités américaines (Food and Drug Administration) et européennes (Agence européenne des médicaments).
- Conférence téléphonique GENFIT (en anglais et en français) le 30 juin à 8h ET / 13h GMT / 14h CET

Paris (France) le 30 juin 2023 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) et GENFIT (Nasdaq et Euronext: GNFT), ont annoncé aujourd'hui les premières données positives de l'essai pivot de Phase III ELATIVE®. L'essai visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité d'elafibranor, un double agoniste PPAR α et δ expérimental, dans le traitement de patients atteints d'une maladie hépatique cholestatique rare, la cholangite biliaire primitive (CBP), et présentant une réponse inadéquate ou une intolérance au traitement de référence, l'acide ursodésycolique (UDCA).

L'essai a atteint son critère composite principal, 51 % des patients sous elafibranor 80 mg ont atteint une amélioration de la cholestase en réponse au traitement contre 4 % sous placebo ($p < 0.0001$). La réponse au traitement a été définie dans l'essai par un taux d'alkaline phosphatase (ALP) $< 1.67 \times$ Limite supérieure de la normale (ULN) et de bilirubine totale (TB) \leq ULN avec une réduction de l'ALP $\geq 15\%$ à la semaine 52. L'ALP et la bilirubine constituent d'importants facteurs de prédiction de la progression de la maladie. Leur diminution peut indiquer une réduction des lésions cholestatiques et une amélioration de la fonction hépatique.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Le premier critère d'évaluation secondaire, la normalisation du taux d'ALP à la semaine 52, a également été atteint avec une amélioration statistiquement significative en faveur du médicament expérimental elafibranor par rapport au placebo. Pour un autre critère secondaire, une tendance à l'amélioration du prurit a été observée avec une diminution du prurit (démangeaisons) plus importante depuis l'inclusion mesurée par la PBC Worst Itch Numeric Rating Scale pour les patients sous elafibranor comparé au placebo, qui n'a pas atteint la significativité statistique. Dans l'étude, elafibranor a été généralement bien toléré avec un profil de tolérabilité conforme à celui observé dans les études précédemment publiées.

« Ce sont des résultats encourageants qui suggèrent qu'elafibranor peut être un traitement efficace pour prévenir la progression de la CBP chez les patients ayant reçu de l'UDCA. Il a un bon profil de sécurité et a été bien toléré, et peut devenir une option thérapeutique importante pour le traitement au long cours des patients atteints de cette maladie » a déclaré **Howard Mayer, Vice-Président exécutif, Directeur de la Recherche et du Développement d'Ipsen**. *« La CBP est une maladie sévère, qui si elle n'est pas traitée correctement peut entraîner une progression de la maladie hépatique et ultimement une défaillance hépatique. Nous nous réjouissons du potentiel de ce traitement expérimental. Ipsen a désormais l'intention de discuter de ces résultats avec les autorités réglementaires et entend procéder à des dépôts réglementaires prochainement auprès des autorités américaines (Food and Drug Administration) et européennes (Agence européenne des médicaments). »*

« Nous sommes ravis de ces résultats car la PBC demeure une maladie où les besoins médicaux non satisfaits sont considérables » a ajouté **Pascal Prigent, Directeur Général de GENFIT**. *« Les résultats tant attendus de cet essai clinique sont donc une excellente nouvelle pour les patients et les professionnels de santé qui ont besoin de disposer d'un plus grand nombre d'options afin d'améliorer la prise en charge clinique des patients atteints de CBP. Ils constituent également une forme de reconnaissance de la qualité du travail de notre équipe et de la capacité de GENFIT à innover et produire des résultats tangibles. »*

La CBP est une maladie hépatique cholestatique rare, progressive et auto-immune¹ dans laquelle les canaux biliaires du foie sont progressivement détruits. L'atteinte des canaux biliaires peut limiter la capacité du foie à éliminer les toxines du corps, contribuant aux lésions hépatiques et à l'apparition de tissu cicatriciel, menant à la cirrhose.¹ Les symptômes courants de la CBP incluent un état de fatigue généralisé et un prurit (démangeaisons) qui peuvent être particulièrement invalidants.¹ En l'absence de traitement, la CBP peut entraîner une insuffisance hépatique ou, dans

¹ Kimagi T, et al. Orphanet J Rare Dis. 2008; 3:1

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

certains cas, la mort. C'est aussi l'une des principales causes de transplantation hépatique. La prévalence de la CBP est plus forte chez les femmes avec neuf femmes diagnostiquées pour chaque homme. Une proportion importante de patients atteints de cette maladie ne peut pas bénéficier des thérapies existantes. La prévalence de la CBP est estimée entre 23,9 et 39,2 pour 100 000 aux États-Unis^{2,3} et 22,27 pour 100 000 en Europe.⁴

ELATIVE® est un essai clinique de Phase III multicentrique, randomisé, en double aveugle, contre placebo, ouvert et d'extension à long terme (NCT03124108). ELATIVE® évalue l'efficacité et la sécurité d'elafibranor 80 mg administré une fois par jour par rapport à un placebo chez les patients atteints de CBP présentant une réponse inadéquate ou une intolérance à l'UDCA, le traitement de première ligne existant pour la CBP. Dans le cadre de l'essai, 161 patients ont été randomisés 2:1 pour recevoir elafibranor 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 elafibranor ou un placebo, tandis que les patients ne pouvant tolérer l'UDCA ne recevaient qu'elafibranor ou un placebo.

Les données complètes de l'essai ELATIVE® seront présentées lors d'un prochain congrès scientifique.

GENFIT tiendra une conférence téléphonique le 30 juin 2023 à 08h00 ET / 13h00 GMT / 14h00 CET en anglais et en français

Les deux conférences (en anglais et en français) seront accessibles depuis la page Investisseurs du site web de GENFIT, section Événements <https://ir.genfit.com/> ou par téléphone (appel gratuit) au 888-394-8218 (États-Unis et Canada), 0800 279 0425 (Royaume-Uni) et 0805 101 219 (France), cinq minutes avant le début de la conférence (code de confirmation : 6752821). Un enregistrement sera mis à disposition peu de temps après la conférence.

A PROPOS D'ELAFIBRANOR

² Lu et al. Clinical Gastro and Hepatol 2018; 16:1342-1350

³ Galoosian et al. Journal of Clinical and Transplantation Hepatology 2020; 8:49-60

⁴ Gazda J, et al. Can J GastroenterolHepatol. 2021 ; 915 -1525

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Elafibranor est un double agoniste innovant du récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR) alpha et delta (α,δ), administré une fois par jour par voie orale, actuellement à l'étude pour le traitement des patients atteints de CBP, une maladie rare du foie. En 2019, la FDA lui a accordé la désignation Breakthrough Therapy pour le traitement d'adultes atteints de CBP et présentant une réponse inadéquate à l'acide ursodésoxycholique (AUDC). Elafibranor n'a reçu aucune d'approbation d'aucune autorité réglementaire dans le monde à ce jour.

A PROPOS D'IPSEN

Ipsen est une société biopharmaceutique mondiale de taille moyenne focalisée sur la mise au point de médicaments innovants en Oncologie, dans les Maladies Rares et en Neurosciences. Avec un chiffre d'affaires Groupe de 3,0 milliards d'euros pour l'exercice 2022, Ipsen vend des médicaments dans plus de 100 pays. Outre sa stratégie d'innovation externe, les efforts d'Ipsen en matière de R&D sont focalisés sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au cœur de clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences de la vie : Paris-Saclay, France ; Oxford, Royaume-Uni ; Cambridge, États-Unis ; Shanghai, Chine. Ipsen emploie environ 5 400 collaborateurs dans le monde. Ipsen est coté à Paris (Euronext : IPN) et aux États-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR : IPSEY) sponsorisé de niveau I. Le site Internet d'Ipsen est [ipsen.com](https://www.ipsen.com).

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 et en pleine expansion composé de solutions thérapeutiques et diagnostiques innovantes. 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), acidémie organique (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.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

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 IPSEN

Les énoncés prospectifs et objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie de gestion, les opinions et les hypothèses actuelles d'Ipsen. Ces projections et objectifs peuvent être affectés par des risques connus ou non et des imprévus susceptibles d'entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. De tels risques et imprévus pourraient affecter la capacité d'Ipsen à atteindre ses objectifs financiers, lesquels reposent sur des hypothèses raisonnables quant aux conditions macroéconomiques à venir formulées d'après les informations disponibles à ce jour. L'utilisation des termes « croit », « envisage » et « prévoit » ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des énoncés prospectifs, notamment les attentes d'Ipsen quant à des événements futurs tels que les soumissions et décisions réglementaires. De plus, les objectifs mentionnés dans ce document sont établis sans tenir compte d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier tous ces paramètres. Ces objectifs sont notamment fondés sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par Ipsen. Ils prennent en compte des circonstances ou des faits susceptibles de se produire à l'avenir, et non pas exclusivement des données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, notamment le fait qu'un nouveau produit qui semblait prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou à la suite d'essais cliniques puisse ne jamais être commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, entre autres pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Ipsen doit ou peut avoir à faire face à la concurrence de 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 qu'Ipsen ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et en soit conduit à abandonner ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes considérables. Aussi, Ipsen ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais précliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats de ceux-ci seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Il ne saurait être garanti qu'un médicament recevra les homologations nécessaires ou qu'il rencontre un succès commercial. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les énoncés prospectifs si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexactes ou si certains risques ou incertitudes se matérialisent. Les autres

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

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 des taux d'intérêt et des taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de santé ; les tendances mondiales vers une plus grande maîtrise des coûts de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux médicaments et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux médicaments, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité d'Ipsen 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 d'Ipsen et d'autres protections concernant les médicaments novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets ou des recours réglementaires. Ipsen dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses médicaments, ce qui peut donner lieu à des redevances substantielles ; en outre ces partenaires pourraient agir de manière à nuire aux activités d'Ipsen ainsi qu'à ses résultats financiers. Ipsen ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. Ipsen pourrait ne pas être en mesure de tirer avantage des accords conclus. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus pour Ipsen. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité d'Ipsen, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, Ipsen ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de réviser les énoncés prospectifs ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter des changements qui viendraient affecter les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces énoncés se fondent. L'activité d'Ipsen 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 Ipsen peut être confronté et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document d'enregistrement universel 2022 du Groupe disponible sur son site web www.ipsen.com.

AVERTISSEMENT GENFIT

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives qui concernent GENFIT, y compris au sens où l'entend le Private Securities Litigation Reform Act de 1995 et en particulier des déclarations prospectives relatives à l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité d'elafibranor dans l'essai clinique de phase 3 ELATIVE® dans la PBC, aux plans pour avancer avec les autorités réglementaires en vue d'une éventuelle approbation d'elafibranor dans la PBC et à notre capacité

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

à accélérer notre développement . 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, au succès commercial potentiel d'elafibranor s'il était approuvé par les autorités règlementaires, 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 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.

CONTACTS IPSEN

INVESTISSEURS

Craig Marks – Vice President, Investor Relations | Tel : +44 7584 349 193

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Nicolas Bogler – Investor Relations Manager | Tel : +33 6 52 19 98 92

MEDIAS

Anna Gibbins – Global Head of Franchise Communications, Rare Disease | Tel : +44 7717801900

Ioana Piscociu – Senior Manager Global Media Relations | Tel : + 33 6 69 09 12 96

Amy Wolf – VP, Head of Corporate Brand Strategy & Communications | Tel : 41 79 576 07 23

CONTACTS GENFIT

INVESTISSEURS

Jean-Christophe Marcoux – Chief Corporate Affairs Officer | Tel : +33 3 2016 4000 | jean-christophe.marcoux@genfit.com

MEDIAS

Stephanie Boyer – Press relations | Tel: +33 3 2016 4000 | stephanie.boyer@genfit.com

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