

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

### **GENFIT : Données positives de Phase 1b obtenues avec GNS561 en combinaison, dans une population de patients atteints de cholangiocarcinome lourdement prétraités**

- **Le médicament expérimental GNS561 a démontré un profil de sécurité et de tolérabilité favorable dans une étude de Phase 1b évaluant son potentiel en combinaison avec un inhibiteur de MEK (MEKi)**
- **Étude menée dans une population de patients atteints de cholangiocarcinome (CCA) avec mutation KRAS ayant continué à progresser après l'échec d'une ou deux lignes de traitement standard, donc lourdement prétraités et présentant un important besoin médical non satisfait**
- **Lancement de la Phase 2 prévu au S2 2026, conformément au calendrier annoncé**

**Lille (France), Cambridge (Massachusetts, États-Unis), Zurich (Suisse), le 23 juin 2026** – **GENFIT (Euronext: GNFT)**, société biopharmaceutique engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies rares du foie pouvant engager le pronostic vital, annonce aujourd'hui des résultats positifs de Phase 1b obtenus avec GNS561 en combinaison chez des patients atteints de cholangiocarcinome lourdement prétraités, montrant un profil de sécurité et de tolérabilité favorable ainsi que des signes précoces d'activité antitumorale.

#### **Contexte et objectif de l'essai clinique**

Le CCA est un cancer rare et agressif des voies biliaires, souvent diagnostiqué à un stade avancé. Il est associé à un besoin médical élevé, en raison d'options thérapeutiques limitées et d'un pronostic défavorable. GNS561 est une petite molécule en cours de développement ciblant PPT1, entraînant une inhibition de l'autophagie et une dysfonction lysosomale, perturbant ainsi les mécanismes de survie des cellules cancéreuses. En bloquant l'autophagie, GNS561 vise à favoriser la mort cellulaire des cellules cancéreuses, et pourrait renforcer la sensibilité à d'autres traitements. L'association de GNS561 avec un MEKi vise à exploiter le potentiel de synergies en ciblant simultanément l'autophagie et les voies de signalisation MAPK. Dans l'étude de Phase 1b en cours, des patients atteints de CCA avancé avec mutation KRAS, ayant préalablement reçu – sans succès – une ou deux lignes de traitement standard, ont été inclus afin d'évaluer la sécurité et la tolérabilité de GNS561 en combinaison avec le trametinib, un MEKi.

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

### Résultats cliniques et prochaines étapes

La première partie de la Phase 1b de l'étude a été terminée comme prévu, avec 19 patients inclus dans quatre cohortes évaluant des doses croissantes de GNS561. Un profil favorable de sécurité et de tolérabilité a été observé, sans toxicité limitant la dose (DLT) observée, incitant à la poursuite de son développement clinique. Des signaux répétés d'activité antitumorale ont également été observés dans cette population lourdement prétraitée. Le statut de Maladie Stable (MS) a été observé pour environ la moitié des patients à la Semaine 6, et l'un d'entre eux a maintenu ce statut jusqu'à la Semaine 30. Bien qu'encore basés sur un ensemble limité de données, ces résultats commencent à caractériser le profil clinique émergent de cette combinaison. Sur cette base, GENFIT a décidé d'étendre la Phase 1b de l'étude avec des cohortes supplémentaires de patients recevant des doses plus élevées. Cette extension, destinée à consolider la base de données cliniques disponibles, n'affecte pas le passage prévu en Phase 2, dont le lancement reste attendu au second semestre 2026. La dose recommandée pour la Phase 2 et le design de l'étude devraient être finalisés au cours de l'été.

**Dr Mark Yarchoan, Professeur associé en oncologie à John Hopkins Medicine (Baltimore, MD, Etats-Unis), investigateur principal du programme** a déclaré : « *Le cholangiocarcinome avancé avec mutation KRAS demeure un domaine à fort besoin médical, en particulier chez les patients dont la maladie a continué à progresser après des traitements antérieurs. Ce qui ressort de ces données est la constance du signal antitumoral à mesure que des patients supplémentaires sont traités, ce qui renforce les observations initiales. Combinant un profil de sécurité et de tolérabilité favorable à des signaux d'activité, ces résultats incitent à poursuivre l'évaluation clinique de cette stratégie de combinaison ciblant à la fois l'autophagie et la voie de signalisation MAPK.* »

Les détails de l'étude disponibles sur [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) ([NCT05874414](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05874414)) couvrent à la fois la Phase 1b et la Phase 2 programmée de cette étude multicentrique, en ouvert. Ils seront actualisés lors du lancement de la Phase 2.

**FIN**

### À PROPOS DU CHOLANGIOCARCINOME (CCA)

Le cancer des voies biliaires (BTC) est la deuxième tumeur primitive du foie la plus fréquente dans le monde. Le cholangiocarcinome (CCA), qui représente environ 15 % de toutes les tumeurs primitives du foie et 3 % des cancers gastro-intestinaux, est une forme de BTC. Selon son origine anatomique, le CCA se divise en CCA intra-hépatique (iCCA) et CCA extra-hépatique (eCCA), ce

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

dernier regroupant les formes péri-hilaires (pCCA) et distales (dCCA). Le diagnostic précoce du CCA demeure un défi majeur, car la plupart des patients à un stade initial ne présentent pas de symptômes, en raison d'une obstruction biliaire limitée. Les symptômes sont souvent liés à une cirrhose sous-jacente, présente chez certains patients atteints de CCA. Ainsi, la majorité des patients sont diagnostiqués à un stade avancé, ce qui limite l'accès à des traitements potentiellement curatifs. Les options thérapeutiques restent limitées pour cette maladie agressive. Les taux de survie à 5 ans chutent à 5-15 % dans les formes avancées et non résécables. La seule option curative demeure la résection chirurgicale, mais au moment du diagnostic, seulement 25 % des patients sont éligibles à la chirurgie. De plus, même après une chirurgie à visée curative, les résultats cliniques restent décevants, avec des taux de survie à 5 ans compris entre 7 % et 20 %.

### A PROPOS DE GNS561

GNS561 est un agent lysosomotropique innovant, premier de sa classe, doté d'un mécanisme d'action inédit. En association avec des inhibiteurs de Mitogen-Activated Protein Kinase Kinase (MEK), GNS561 cible des voies complémentaires essentielles à la survie et à la prolifération des cellules cancéreuses, induisant une activité antitumorale puissante. Cette combinaison est développée comme une thérapie de rupture potentielle pour les patients atteints de tumeurs solides avancées. En décembre 2021, GENFIT a obtenu auprès de Genoscience Pharma les droits exclusifs de développement et de commercialisation de GNS561 dans le CCA aux États-Unis, au Canada et en Europe, incluant le Royaume-Uni et la Suisse. Début 2025, GENFIT a finalisé l'acquisition de l'intégralité des droits de propriété intellectuelle de GNS561 auprès de Genoscience Pharma, élargissant ainsi les droits initiaux obtenus en 2021.

### A PROPOS DE GENFIT

GENFIT est une société biopharmaceutique engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies rares du foie associées à un risque vital et pour lesquelles le besoin médical reste largement insatisfait. Pionnière dans la recherche et le développement clinique dans ce domaine, GENFIT s'appuie sur un héritage scientifique solide, bâti sur plus de deux décennies. Aujourd'hui, GENFIT cible la décompensation aiguë sur cirrhose (Acute on-Chronic Liver Failure – ACLF), ainsi que les pathologies associées comme la décompensation aiguë (DA) ou l'encéphalopathie hépatique (EH). Elle développe des actifs thérapeutiques aux mécanismes d'action complémentaires, choisis pour cibler les voies physiopathologiques clés. La société s'intéresse également à d'autres pathologies graves comme le cholangiocarcinome (CCA), les troubles du cycle de l'urée (UCD) et l'acidémie organique (AO). Son portefeuille R&D, couvrant plusieurs stades de développement, favorise un flux de données régulier. L'expertise de GENFIT dans le développement de molécules à fort potentiel – des stades précoces jusqu'aux phases avancées de pré-commercialisation – s'est concrétisée en 2024 par l'approbation accélérée

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

d'Iqirvo® (elafibranor) par la U.S. Food and Drug Administration (FDA), la European Medicines Agency (EMA) et la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) au Royaume-Uni, dans le traitement de seconde ligne de la Cholangite Biliaire Primitive (PBC). Iqirvo® est désormais commercialisé dans plusieurs pays.<sup>1</sup> Au-delà des thérapies, GENFIT dispose également d'une franchise diagnostique incluant NIS2+®, utilisée pour la détection de la metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH, anciennement stéatohépatite non alcoolique – NASH). GENFIT, une entreprise certifiée BCorp™ depuis 2025, est installée à Lille, Paris (France), Zurich (Suisse) et Cambridge, MA (États-Unis). La Société est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, Compartiment B (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, et en particulier des déclarations prospectives relatives au potentiel de GNS561 en combinaison avec un inhibiteur de MEK chez des patients atteints de cholangiocarcinome ; à la sécurité, la tolérabilité, l'activité, le profil clinique et le bénéfice thérapeutique potentiel de GNS561 ; à la poursuite du développement et à l'extension de l'étude de Phase 1b, y compris l'ajout de cohortes de patients supplémentaires devant recevoir des doses plus élevées ; ainsi qu'au passage prévu en Phase 2 de l'étude, à son design et à son calendrier. 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 aux programmes non cliniques et précliniques, la reproductibilité des résultats précliniques, la transposition des données issues de modèles animaux à la biologie humaine, 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

---

<sup>1</sup> Elafibranor est mis sur le marché et commercialisé notamment aux Etats-Unis et en Europe par Ipsen sous la marque Iqirvo®

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

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 2025 de la Société déposé le 03 avril 2026 (n° D.26-0221) 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 l'AMF et de la SEC, incluant le Rapport Semestriel d'Activité et Financier au 30 juin 2025, 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.

### CONTACTS

#### GENFIT | Investisseurs

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

#### RELATIONS PRESSE | Media

Bruno ARABIAN – Agence Maarc | Tel : 06 87 88 47 26 | [bruno.arabian@maarc.fr](mailto:bruno.arabian@maarc.fr)

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