

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

GENFIT dévoile sa stratégie de développement dans l'ACLF lors de son « ACLF Day » organisé dans le cadre du congrès de l'AASLD The Liver Meeting® 2023

- **GENFIT a mis en lumière sa nouvelle stratégie de développement centrée sur l'Acute On-Chronic Liver Failure (ACLF).**
- **L'ACLF est une affection très grave associée à une défaillance de plusieurs organes et une mortalité élevée à court terme, qui touche chaque année environ 294 000^{1 2} patients atteints de maladies hépatiques chroniques aux États-Unis et en Europe.**
- **Il s'agit d'une indication médicale mal traitée, pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement approuvé et peu de programmes en cours de développement dans le monde.**
- **GENFIT a développé un pipeline unique de 5 candidats-médicaments différents ciblant les voies physiopathologiques clés de l'ACLF.**
- **Les données intermédiaires de Phase 2 de son programme le plus avancé dans l'ACLF, évaluant VS-01, sont attendues au deuxième trimestre 2024.**

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, États-Unis), Zurich (Suisse), le 16 novembre 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, a annoncé aujourd'hui les faits marquants de son événement « *ACLF Day* » qui s'est tenu le 11 novembre 2023 dans le cadre de l'AASLD The Liver Meeting® à Boston, (MA, États-Unis).

GENFIT se concentre désormais principalement sur le développement de thérapies pour lutter contre l'ACLF, un domaine où les besoins médicaux non satisfaits sont très importants. L'ACLF est une maladie potentiellement mortelle mais réversible touchant les patients atteints de maladies hépatiques chroniques sous-jacentes, une défaillance d'un ou plusieurs organes et associée à une mortalité élevée à court terme. Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour l'ACLF. La présentation réalisée au cours de l'événement est disponible sur le [site web de la Société](#) et dans la section « [investisseurs](#) ».

¹ Source : Moreau, R., et al., (2013) Supplemental Table 10)

² Les thérapies ciblant l'ACLF sont, en raison de sa faible prévalence et du manque de thérapies disponibles, éligibles à une désignation *Orphan Drug*

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Le développement du nouveau pipeline ainsi enrichi et diversifié de la Société, qui cible plus largement des maladies hépatiques rares pouvant engager le pronostic vital caractérisées par d'important besoins médicaux non satisfaits, sera facilité par les paiements de *milestones* et de *royalties* qui devraient résulter de l'application de l'accord de licence d'élafibranor³ liant la Société à son partenaire Ipsen. Lors de l'AASLD, Ipsen a présenté des données complémentaires de l'étude de Phase 3 ELATIVE® évaluant élafibranor dans la cholangite biliaire primitive (PBC) et a annoncé la publication de ses résultats intermédiaires dans le prestigieux *New England Journal of Medicine* (novembre 2023).⁴ Les données de l'étude ELATIVE® ont été utilisées pour étayer les demandes d'approbation pour élafibranor comme traitement de la PBC auprès des autorités réglementaires en Europe et aux Etats-Unis⁵.

Pascal Prigent, Directeur Général de GENFIT, a déclaré : « Lors de l'AASLD, nous avons été ravis de discuter plus en détail de notre stratégie de développement autour de notre nouveau pipeline centré sur l'ACLF, où nous pensons que plusieurs programmes ont le potentiel de transformer le paradigme de traitement pour ces patients. Nous avons également apprécié les données supplémentaires présentées par notre partenaire Ipsen dans la PBC, qui confirment qu'élafibranor a un profil compétitif et un grand potentiel pour aider les patients atteints de cette maladie. Cette réunion de l'AASLD a renforcé notre conviction dans l'engagement d'Ipsen à mettre élafibranor à la disposition des patients aussi rapidement et efficacement que possible, alors qu'ils collaborent activement avec les autorités réglementaires dans le monde entier sur le processus d'approbation. Pour GENFIT, cela pourrait signifier des revenus significatifs qui contribueront au développement d'un portefeuille vraiment unique visant à fournir des solutions aux professionnels de santé traitant des patients souffrant d'une condition très difficile pour laquelle il n'y a actuellement aucune option approuvée. Nous sommes impatients de présenter les données préliminaires de notre programme le plus avancé dans l'ACLF, VS-01, dès l'année prochaine. »

ACLF : une mortalité élevée à court terme, aucun traitement approuvé à ce jour

L'ACLF est une condition grave mais potentiellement réversible chez les patients atteints d'une maladie hépatique chronique sous-jacente ou d'une cirrhose, qui est associée à une défaillance de plusieurs organes et à une mortalité de 23 % à 74 % à 28 jours⁶ en fonction de la gravité de la maladie. Dans le cadre de l'événement "ACLF Day" organisé pendant l'AASLD, les principaux experts de l'ACLF ont souligné le besoin critique de traitement.

³ Les droits d'élafibranor ont été accordé à Ipsen en [décembre 2021](#) et à Terns Pharmaceuticals en [juin 2019](#) pour la Chine, Hong Kong et Taiwan

⁴ <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2306185>

⁵ https://www.ipсен.com/websites/ipсен_com_v2/wp-content/uploads/2023/08/11114914/Ipsen-investor-presentation-September-2023.pdf (slide 9)

⁶ Arroyo V et al., Nat. Rev. Dis. Primers 2 (2016)

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Le Dr Jennifer C. Lai, MD, MBA, hépatologue transplanteur, professeur émérite de santé hépatique et de transplantation à l'Université de Californie, San Francisco (UCSF) a précisé : « L'ACLF est une maladie terrifiante pour les patients et leurs aidants, et elle l'est tout autant pour les cliniciens, car nous savons que nos patients sont en danger grave et immédiat, et nous n'avons pas de traitement approuvé pour les aider. C'est une situation très frustrante et il est donc essentiel que des thérapies soient développées, idéalement pour inverser le cours de la maladie ou au moins pour donner au patient plus de temps pour bénéficier d'une transplantation qui pourrait lui sauver la vie. Il s'agit d'un domaine où les besoins médicaux non satisfaits sont énormes et je me réjouis des nouveaux efforts déployés pour mettre au point des thérapies pouvant potentiellement y répondre. »

Le pipeline de GENFIT dans l'ACLF est ciblé pour répondre aux besoins non satisfaits

Les candidats-médicaments développés par GENFIT ont été stratégiquement sélectionnés sur la base de la physiopathologie de l'ACLF, telle que définie par les experts du foie et des consortiums comme l'EF-CLIF (*European Foundation for the study of Chronic Liver Failure*), afin de s'attaquer aux voies les plus pertinentes. Les limites des normes de soins actuelles ont également été prises en compte. Parmi les voies identifiées, la priorité est donnée à l'inflammation systémique, à la mort cellulaire et au microbiote intestinal.

Dean Hum, PhD, directeur scientifique de GENFIT, a ajouté : « Notre stratégie de R&D est centrée sur la compréhension de la physiopathologie de l'ACLF et sur la sélection de molécules que nous pensons être les mieux placées pour agir sur des voies spécifiques pertinentes. Cette approche multifactorielle nous permettra d'augmenter nos chances de succès et de tirer parti de synergies potentielles par le biais de combinaisons. Elle offre également la possibilité d'appliquer les enseignements clés à tous les programmes de l'ACLF, afin d'accélérer l'exécution globale. »

Aperçu du portefeuille de GENFIT dans l'ACLF :

- **VS-01** – Phase 2 initiée (données intermédiaires attendues à la fin du deuxième trimestre 2024) : VS-01 repose sur une technologie liposomale conçue pour drainer l'ammoniac et les toxines ACLF du sang (voie d'administration péritonéale).
- **NTZ** – Reformulation et Phase 2 en préparation (lancement de l'étude de preuve de concept prévu premier semestre 2025) : NTZ est un agent anti-inflammatoire et antibactérien visant à réduire l'inflammation systémique et à empêcher la libération de PAMPs⁷ et la translocation bactérienne (voie d'administration orale).

⁷ Pathogen-associated molecular patterns

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

- **SRT-015** – Première étude chez l'homme en préparation (initiation prévue au second semestre 2024) : SRT-015 est un inhibiteur d'ASK1, centré sur le foie, visant à inhiber la mort cellulaire, l'inflammation et la fibrose (voie d'administration injectable).
- **CLM-022** – Preuve de concept préclinique en préparation (démarrage prévu en 2024) : CLM-022 est un inhibiteur de l'inflammasome NLRP3 visant à inhiber l'inflammation systémique et la mort cellulaire (pyroptose).
- **VS-02-HE** – études d'habilitation IND en cours de préparation (achèvement prévu en 2025) : VS-02-HE vise à réduire l'hyperammoniémie, à stabiliser l'ammoniaque sanguin et à prévenir l'encéphalopathie hépatique (voie d'administration orale).

Organisation d'un premier *Patient Advocacy Council*

Les patients sont au cœur de l'action de GENFIT. Alors que nous nous lançons dans une nouvelle initiative majeure en termes de R&D, il était important d'intégrer la voix des patients très tôt dans le processus de développement. C'est pourquoi nous avons organisé deux sessions du *Patient Advocacy Council* à l'AASLD. L'ambition de GENFIT est de co-concevoir des initiatives en étroite collaboration avec des représentants des patients et avec des cliniciens de premier plan afin de mieux comprendre les besoins d'information des patients et des aidants, de recueillir leurs avis et leurs points de vue dans le contexte de la conception des essais cliniques, et de faciliter l'accès à des médicaments innovants par le biais d'essais cliniques.

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

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

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

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 à la disponibilité des données cliniques issues de l'évaluation de VS-01 dans l'ACLF, à la capacité d'Ipsen à obtenir rapidement et efficacement l'autorisation de commercialisation d'élafibranor dans la PBC, à la probabilité de la Société de recevoir des *milestones* et des *royalties* en application de l'accord de collaboration et de licence avec Ipsen et d'utiliser ces revenus potentiels pour financer l'avancement de ses programmes de R&D, et aux dates de démarrage des phases de développement clinique et pré-clinique pour les autres programmes de son portefeuille. 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 réglementaires, 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) et de l'AMF (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

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

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 rapport. 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 rapport, 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