

# LETTRE AUX ACTIONNAIRES

N° 9 - Juillet 2019



## Madame, Monsieur, Cher actionnaire,

L'actualité des derniers mois a été particulièrement intense pour GENFIT. Aussi est-il utile de revenir sur quelques-uns des faits les plus marquants pour les mettre en perspective et mesurer le chemin parcouru dans la foulée d'une Assemblée Générale des actionnaires à laquelle un grand nombre d'entre vous a participé et réitéré sa confiance. Nous vous en remercions.

L'agenda des mois qui viennent s'annonce lui aussi très dense, notamment à l'approche de résultats de Phase 3 d'elafibranor dans la NASH attendus avec impatience, non seulement par les collaborateurs de la Société qui consacrent toute leur énergie au succès de ce programme mais aussi par l'ensemble des acteurs de l'écosystème NASH. Les mois qui nous séparent de cette échéance majeure sembleront probablement longs, mais ne représenteront rien au regard des années de recherche et développement qui ont fait de GENFIT l'un des pionniers incontestable de la NASH et l'un des leaders dans ce domaine.

Dans ce contexte, l'objectif principal de la Société est de réussir une mue profonde, déjà largement entamée et destinée à aborder les prochaines échéances parfaitement préparée et solidement armée.

## SOMMAIRE

Un premier semestre 2019 marqué par des avancées significatives .....	2-5
Une fin d'année 2019 et un début 2020 marquant le début d'une nouvelle ère .....	6
Conclusion.....	7

# Un premier semestre 2019 marqué par des avancées significatives

Le début d'année 2019 a été particulièrement fertile en matière d'avancées scientifiques, stratégiques, et commerciales, toutes témoins de la mobilisation des équipes de GENFIT et de leur travail sur tous les fronts.

## PBC : des résultats de Phase 2 très positifs

GENFIT a publié fin décembre 2018 les premiers résultats de l'étude de Phase 2 évaluant elafibranor dans la Cholangite Biliaire Primitive (PBC), une maladie grave du foie, puis les a détaillés lors de la conférence internationale organisée par l'EASL en avril (Vienne, Autriche). Ces résultats positifs sont sans équivoque et constituent un signal fort, avec une efficacité 3 fois plus importante que celle de son concurrent Ocaliva sur le critère « composite » utilisé en phase 3<sup>1</sup>. Le potentiel d'elafibranor dans la PBC est donc indiscutable et au-delà de l'efficacité sur ce critère, les données de l'essai de Phase 2 suggèrent également la possibilité d'un impact positif d'elafibranor sur le prurit, l'un des symptômes principal de la PBC. Cette activité bénéfique d'elafibranor s'accompagne d'une évolution favorable de nombreux marqueurs sanguins également suivis avec attention dans la NASH.



La communauté médicale et scientifique n'a pas manqué de saluer ces résultats, et la FDA (Food and Drug Administration) a accordé la Breakthrough Therapy Designation à elafibranor. Ces résultats renforcent le sentiment de confiance quant au potentiel d'elafibranor, et constituent une promesse intéressante dans la perspective d'un élargissement du portefeuille de solutions thérapeutiques de GENFIT.

## NIS4 : un premier accord de licence préparant idéalement le terrain de la commercialisation

Pour rappel, la stratégie de GENFIT dans la NASH est caractérisée par trois piliers essentiels : le diagnostic, le traitement, et l'éducation médicale.



Concernant le diagnostic, l'enjeu est de s'affranchir des contraintes actuelles liées à une maladie qui ne peut être formellement diagnostiquée que par une biopsie du foie, procédure invasive, longue, douloureuse, coûteuse, et difficilement accessible puisque les hépatologues ne sont de toute évidence pas assez nombreux pour appréhender un problème de santé publique affectant jusqu'à 10% de la population adulte, et touchant par ailleurs de plus en plus d'enfants et d'adolescents.

L'arrivée des premiers traitements sur le marché ne sera donc décisive que si les médecins sont capables d'identifier les patients éligibles à un traitement. Or la biopsie ne permet pas d'agir à une échelle suffisamment large. La FDA a donc réitéré fin 2018 l'importance de mettre à disposition des médecins et des patients un outil de diagnostic simple, fiable, non-invasif et rapide. En tant que pionnier dans le domaine, GENFIT s'est depuis longtemps positionné sur cette problématique et l'a anticipée, en capitalisant sur une banque de données constituée depuis plusieurs années ainsi que sur ses compétences propres dans le domaine de la biostatistique, pour développer son test non invasif, NIS4.

Dans ce contexte, GENFIT a signé début 2019 un premier accord non exclusif avec LabCorp. Ce

1. Hirshfield et al. 2015 *Gastroenterology* 148:751-761

partenariat constitue une étape essentielle. Au-delà de l'acceptation de NIS4 comme solution diagnostique performante, il s'agit en effet d'entamer une phase de déploiement stratégique que l'on peut qualifier de pré-commercialisation. Celle-ci s'applique spécifiquement au domaine de la recherche clinique, mais elle est hautement stratégique puisque c'est par ce puissant levier que se développera la notoriété de NIS4 auprès des futurs prescripteurs, en amont de l'acceptation réglementaire finale par la FDA et les autorités européennes. L'exploitation de cette solution à plus grande échelle, à l'horizon 2020-2021, présente un double intérêt :

- la possibilité d'optimiser la taille du marché visé par elafibranor, grâce à une identification simple et rapide d'un très grand nombre de patients à traiter ;
- la possibilité de constituer une source de revenus à la fois complémentaire et indépendante de celle générée par elafibranor en cas de succès de la Phase 3.

## NASDAQ : une étape nécessaire et réussie pour l'expansion aux États-Unis

Le 27 mars 2019, GENFIT a fait son entrée sur le NASDAQ Global Select Market, via une IPO dont le succès a été largement salué.



Ce listing sur le Nasdaq s'inscrit dans une logique implacable sur un plan commercial puisqu'il est évident que le marché principal de GENFIT sera le marché américain : c'est aux États-Unis que la population cible est la plus grande, c'est aux États-Unis que l'opportunité sera la plus importante en matière de revenus, et c'est encore aux États-Unis que l'accès au marché sera le plus rapide et direct. Il est par ailleurs important de comprendre que les principaux concurrents de GENFIT sont américains : cette situation de déficit d'exposition et de notoriété ne pouvait donc perdurer. Cette cotation au NASDAQ, étape aussi naturelle que nécessaire à la reconnaissance du caractère innovant et prometteur de GENFIT, participe à la poursuite de l'expansion financière, commerciale et professionnelle de GENFIT aux États-Unis :

- Visibilité : pour une plus grande couverture par les analystes et les médias américains ;
- Crédibilité : grâce à l'entrée au capital de grands fonds spécialisés (Orbimed, Great Point Partners, Lord Abbett, Healthcor, BlackRock, etc.) avec des prises de participation importantes et sans commune mesure avec ce qui est envisageable en Europe ;



- Attractivité : auprès des talents américains issus des grandes pharmas et/ou des grands cabinets de conseil, dans une optique de croissance de l'expertise et de la présence sur le sol américain.

À ces éléments s'ajoute une logique de renforcement de la trésorerie, pilier de toute gestion industrielle raisonnable et responsable

pour la pérennité de la Société, fondamental dans le secteur de la biotechnologie encore plus qu'ailleurs. La visibilité financière offre en outre des garanties importantes en matière d'indépendance et de pouvoir de négociation. L'opération a été un succès caractérisé par :

- Une sursouscription de plusieurs fois l'offre, pour un montant final de \$155MM (avec exercice rapide et total du greenshoe), portant la trésorerie de la Société au-delà des \$300MM ;
- Un discount inférieur au plafond voté lors de l'AG de 2018 (9% vs 15%), en dépit d'une évolution du cours à la hausse lors des semaines précédant l'IPO ;
- Une situation de trading post-IPO favorable avec un cours surperformant les indices NBI, S&P500, NextBiotech, et CAC40, mais aussi les cours de tous les concurrents de GENFIT sur une période allant de fin mars à début juin, soit les 10 semaines suivant l'IPO ;
- Une couverture par les analystes plus large, avec un consensus bien supérieur au cours actuel
- Une couverture médiatique nouvelle et importante.

Plus récemment, les marchés boursiers ont connu des variations substantielles liées à l'évolution de certaines politiques de santé aux États-Unis. Ces enjeux, associés à des résultats mitigés dans le secteur de la NASH ont fait pression sur le secteur de la biotech dans sa globalité, sans exception pour GENFIT.

## TERNS : un premier partenariat commercial significatif

Il est essentiel pour GENFIT d'avancer, sans précipitation mais avec détermination, dans l'optique de maximiser la rentabilité future de la Société. C'est le sens de l'accord signé avec Terns Pharmaceuticals, société américano-chinoise, pour le développement et la commercialisation d'elafibranor sur le territoire de la Chine continentale, ainsi qu'à Hong-Kong, Macau et Taiwan.



Cet accord intervient à un moment opportun, et son montant est élevé comparé à celui d'autres deals signés avec des partenaires chinois pour le même territoire dans le domaine de la santé. Il est par ailleurs conclu avec un partenaire jouissant d'une solide réputation et dont le niveau d'engagement, suite à une due-diligence approfondie, constitue une marque de confiance indiscutable, d'ailleurs largement saluée par les observateurs. Les évolutions réglementaires régulièrement décidées par la CFDA (Chinese FDA) vont aujourd'hui dans le sens d'une accélération des processus facilitant à terme l'accès au marché pour les molécules innovantes comme elafibranor. Il était donc opportun de prendre de l'avance pour se positionner en amont, et en leader, sur ce territoire.

Terns, acteur soutenu par les plus grands noms de la finance et de la pharma tels que Lilly Asia Ventures, Orbimed ou encore Vivo Capital, bénéficie d'une excellente réputation qui s'explique par son histoire : spin-off d'Eli Lilly – acteur pharmaceutique d'envergure mondiale dans le domaine des maladies métaboliques – Terns est aujourd'hui pilotée par une équipe

---

dirigeante ayant évolué au sein de grandes sociétés pharmaceutiques comme Gilead ou Novartis.

Notre choix a été motivé par leur connaissance profonde de la NASH, leur capacité à maîtriser les circuits réglementaires chinois puis à déployer des forces commerciales adéquates et ciblées sur le territoire visé, et enfin sur leur capacité à comprendre les problématiques d'innovation. La taille du deal reflète le niveau des convictions quant au potentiel d'elafibranor, avec un upfront de \$35MM payable immédiatement, et \$228MM de milestones auxquels pourront s'ajouter des royalties liées aux ventes du médicament. Cet accord constitue l'un des plus importants jamais signé au cours des dernières années pour un produit seul, et sur le seul territoire de la Chine élargie. Il est important de noter que la taille relative de ce marché sera sans commune mesure avec ce que pourront être les marchés Américain, Européen ou Japonais. Il est donc bien évident que cette avancée – certes majeure – en appelle d'autres à une échelle plus large à court ou moyen terme.

### **Et aussi...**

D'autres nouvelles sont venues confirmer le dynamisme, le potentiel, et les progrès réalisés par GENFIT. L'approbation par la FDA du protocole de l'étude pédiatrique pour elafibranor dans la NASH a ainsi été obtenue, faisant d'elafibranor l'unique molécule en Phase 3 chez l'adulte à d'ores-et-déjà être avantageusement positionnée chez l'enfant et l'adolescent.

Ensuite, la décision a été prise de lancer un premier essai clinique de combinaison thérapeutique, associant elafibranor à des molécules déjà commercialisées issues des classes des GLP1 et SGLT2. Il vise l'acquisition de preuves cliniques destinées à accroître la notoriété d'elafibranor auprès des diabétologues et endocrinologues, et rendre naturelles les futures prescriptions d'elafibranor dans l'hypothèse où le produit est homologué pour la prise en charge des patients NASH.

Enfin, GENFIT a annoncé le lancement d'une étude clinique visant à évaluer la composition des lipides hépatiques chez les patients atteints de NAFLD pour comprendre les mécanismes d'action d'elafibranor sur les lipides les plus toxiques.

# Une fin d'année 2019 et un début 2020 marquant le début d'une nouvelle ère

Les 12 mois à venir vont sans aucun doute constituer un tournant majeur pour GENFIT, ponctuant 20 ans d'existence qui auront été marqués par un grand nombre de succès. La période qui démarre aujourd'hui correspond à une période de préparation active visant une transformation radicale de la Société à l'approche de grandes échéances attendues par tous.

## Premières données cliniques de l'étude RESOLVE-IT



L'élément le plus attendu de cette fin d'année sera la publication des résultats de Phase 3 évaluant elafibranor dans la NASH : étape essentielle pour les patients, les médecins, les collaborateurs de la société, ses investisseurs, ses partenaires, et pour l'ensemble des acteurs de la NASH.

Le protocole de l'étude RESOLVE-IT a été optimisé en fonction des critères exigés par les autorités réglementaires (FDA, EMA) pour les essais cliniques de Phase 3 dans la NASH : définition objective de la « résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose », population cible ne retenant que les patients les plus gravement atteints pour limiter l'effet placebo, durée de l'étude allongée à 72 semaines afin de mieux appréhender les modifications histologiques lentes par nature, recrutement des patients par bloc, et stratification des patients permettant de disposer d'une bonne représentativité.

Si l'impatience grandit, notamment suite à la publication de certains résultats mitigés de plusieurs de nos concurrents, l'enjeu principal reste celui du positionnement de la molécule sur les 10 à 15 prochaines années. Or c'est bien là que réside le potentiel d'elafibranor, avec un profil d'efficacité idéalement complété par de solides données cliniques en matière de bénéfice cardiométabolique et de sécurité d'emploi. L'objectif est d'abord de positionner elafibranor comme traitement de première intention, puis comme socle des futures combinaisons thérapeutiques

## D'un modèle de biotech à un modèle de biopharma

Pour se préparer à ces échéances, une phase de transformation a d'ores et déjà été engagée depuis plus d'un an, sous la forme d'une accélération de la croissance des équipes de Market Access, Marketing et Commercialisation, notamment aux États-Unis. Cette montée en puissance s'accompagne de travaux intenses en matière de market research auprès des futurs prescripteurs, des patients, et des payeurs. Les premiers enseignements sont sur ce terrain extrêmement encourageants pour GENFIT, pour elafibranor, et pour NIS4, puisque les premiers résultats valident chacune des grandes hypothèses, principes et scénarios envisagés par le management jusqu'à présent.

Cette démarche proactive placera GENFIT en bonne situation au moment des négociations avec les grands acteurs de l'industrie pharmaceutique. Les avancées alors réalisées sur le terrain du market access positionneront GENFIT de manière avantageuse dans les discussions ; la maîtrise du sujet et de ses subtilités permettant de garder la main, et de faciliter un accès rapide au marché, élément créateur de valeur pour la société.

## Évolution du pipeline

L'ensemble des autres programmes devraient eux aussi connaître une accélération notable, avec le début de la commercialisation de NIS4 et son déploiement dans le domaine de la recherche clinique, le lancement de la Phase 3 évaluant elafibranor dans la PBC, une série de publications scientifiques, l'approbation du protocole pour la première étude clinique de combinaisons thérapeutiques dans la NASH, l'avancement de l'essai clinique évaluant NTZ dans la fibrose, et bien d'autres encore.

# Conclusion

Si les multiples réussites du premier semestre et les perspectives des mois à venir sont de nature à conforter l'équipe managériale dans sa politique de croissance, il est néanmoins important de rappeler que ses efforts sont loin d'être terminés et que la mobilisation des collaborateurs et des partenaires est aujourd'hui plus forte que jamais, avec des équipes parfaitement rassemblées autour de chacun des objectifs prioritaires.

Enfin il n'est sans doute pas inutile de rappeler que le caractère parfois troublé des marchés boursiers ne saurait détourner le management de ses priorités stratégiques et opérationnelles qui consistent à créer de la valeur sur la durée pour les actionnaires, les collaborateurs, et les millions de patients souffrant de maladies graves.

Nous vous remercions pour votre soutien.

Avec nos sentiments cordiaux.

La Direction Générale de GENFIT.

## INFORMATIONS BOURSIERES

Euronext Paris - Compartiment B  
Code mnémonique : GNFT  
Code ISIN : FR0004163111

NASDAQ  
Code mnémonique : GNFT  
Code ISIN : US3722791098

## NOUS CONTACTER

### GENFIT LILLE

Parc Eurasanté, Lille Métropole  
885 Avenue Eugène Avinée  
59120 Loos - France

Tél. : +33 (0)3 2016 4000

### GENFIT PARIS

19 Rue du Général Foy  
8e arrondissement  
75 008 Paris - FRANCE

### GENFIT CORP

1 Alewife Center,  
Suite 220,  
Cambridge, MA 02140  
Tél. : +1 617-714-5252

 [www.genfit.com](http://www.genfit.com)

 [investors@genfit.com](mailto:investors@genfit.com)

 [@genfit\\_pharma](https://twitter.com/genfit_pharma)

 GENFIT

**AVERTISSEMENT** - Cette lettre 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 potentiel d'efficacité d'elafibranol dans la NASH et dans la PBC, à la sécurité d'emploi d'elafibranol dans la NASH et dans la PBC, au calendrier de développement d'elafibranol dans la NASH et dans la PBC, aux essais cliniques en cours et planifiés dans la NASH, la fibrose hépatique et la PBC, à l'intérêt des combinaisons de traitements avec elafibranol ou NTZ ciblant la NASH et la fibrose, aux examens et processus d'autorisations d'autorités réglementaires comme la FDA et l'EMA de candidats-médicaments et d'outils de diagnostic et calendriers desdits processus, au potentiel et au succès de la commercialisation d'elafibranol dans la région de la Chine élargie (« Grande Chine »), et aux conséquences attendues des nouvelles réglementations en Chine visant à accélérer et faciliter l'enregistrement de médicaments, au potentiel du marché de la NASH aux États-Unis, en Europe et au Japon, au potentiel commercial d'elafibranol et au potentiel commercial de NIS4, et à des potentiels négociations et accords avec d'autres sociétés. L'utilisation de certains mots, comme « penser », « potentiel », « espérer », « devrait » et d'autres tournures ou expressions similaires, a pour but d'identifier ces déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses projections soient 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, y compris dans le domaine 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 la capacité de la Société à continuer à lever des fonds pour son développement, ainsi qu'à ceux développés à la section 4 «Principaux Risques et incertitudes» du Document de Référence 2018 de la Société enregistré par l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 27 février 2019 sous le numéro D.19-0078, qui est disponible sur les sites Internet de GENFIT ([www.genfit.fr](http://www.genfit.fr)) et de l'AMF ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)) et à ceux développés dans les documents publics et rapports déposés auprès de la Securities and Exchange Commissions américaine (« SEC »), dont le prospectus final de la Société daté du 26 mars 2019, et dans les documents publics et rapports consécutifs déposés auprès de l'AMF et de la SEC, 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 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 cette lettre, que ce soit en raison de nouvelles informations, d'événements futurs ou autres.