



2020

**DOCUMENT D'ENREGISTREMENT
UNIVERSEL**

incluant le Rapport Financier Annuel

SOMMAIRE

1

PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS 5

1.1	Histoire	6
1.2	Description générale de nos activités	8
1.3	Objectifs et stratégie	11
1.4	Nos programmes	15
1.5	La propriété intellectuelle chez GENFIT	30
1.6	L'environnement concurrentiel	39
1.7	L'environnement réglementaire	41
1.8	Organisation	54

2

FACTEURS DE RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE 57 RFA

2.1	Synthèse des principaux risques	58
2.2	Facteurs de risques et maîtrise des risques	62
2.3	Gouvernance des risques	89

3

GOVERNEMENT D'ENTREPRISE 93

3.1	Présentation de la gouvernance	94
3.2	Rémunérations et avantages	116

4

PERFORMANCE EXTRA-FINANCIÈRE 135 DPEF

4.1	Présentation de la stratégie RSE	136
4.2	Modèle d'affaires et répartition de la valeur	138
4.3	Principaux enjeux	140
4.4	Méthodologie et indicateurs	155

5

INFORMATIONS FINANCIÈRES ET COMPTABLES 157 RFA

5.1	Analyse des comptes consolidés de l'exercice	158
5.2	Évènements et changements significatifs post-clôture	169

5.3	Perspectives et estimations	170
5.4	Analyse des comptes sociaux	170
5.5	Comptes consolidés établis en normes comptables IFRS	172
5.6	Comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2020	222
5.7	Tableau des résultats financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices	263

6

CAPITAL ET ACTIONNARIAT 265

6.1	Actionnariat	266
6.2	Données boursières	275
6.3	Communication avec les actionnaires	276
6.4	Dividendes	277
6.5	Informations sur le capital social	277

7

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES 285

7.1	Renseignements sur la Société	286
7.2	Opérations avec des apparentés	290
7.3	Informations relatives aux Contrôleurs légaux des comptes	293
7.4	Documents accessibles au public	295
7.5	Personne responsable et Informations provenant de tiers, déclarations d'experts	295

8

ANNEXES 297

Table de concordance	298
Table de concordance du Rapport de gestion	303
Table de concordance du Rapport gouvernement d'entreprise	304
Table de concordance du Rapport financier annuel au titre de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier	305





DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

incluant le Rapport financier annuel

Nous sommes une société biopharmaceutique de phase avancée focalisée sur la découverte et le développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques innovantes dans le domaine des maladies du foie, notamment d'origine métabolique, où les besoins médicaux non satisfaits sont considérables.

Pionnière dans le domaine de la découverte de médicaments basés sur les récepteurs nucléaires, GENFIT dispose d'un héritage scientifique fort, fruit d'une histoire riche qui s'étend sur près de deux décennies.

Nous sommes engagés dans l'amélioration de la vie des patients qui sont au cœur de notre mission. Notre objectif est de leur proposer des solutions robustes et sûres adaptées à leurs besoins. C'est pourquoi notre processus de recherche et développement s'attache à la compréhension d'une maladie dans son ensemble, afin de développer des solutions thérapeutiques mais aussi diagnostiques, en amont.

Création

1999
par **Jean-François Mouney**
et **Professeur Bart Staels**

Sites

Siège social : Loos, France
Bureaux : à Paris, France
et Boston, Massachusetts

Cotation

EURONEXT depuis 2014
NASDAQ depuis 2019
Ticker: GNFT



« Le Document d'Enregistrement Universel a été déposé le 23 avril 2021 auprès de l'Autorité des marchés financiers (l'« AMF »), en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement. Le Document d'Enregistrement Universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note relative aux titres financiers et le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au Document d'Enregistrement Universel. L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129, tel que modifié. »

Des exemplaires du Document d'Enregistrement Universel sont disponibles sans frais auprès de GENFIT SA, Parc Eurasanté, 885 avenue Eugène Avinée, 59120 Loos ainsi que sur les sites internet de GENFIT (<http://genfit.com>) et de l'AMF (<http://www.amf-france.org>).

NOTE

Dans le présent Document d'Enregistrement Universel, sauf indication contraire, les termes « GENFIT », la « Société », le « Groupe » et « nous » désignent le groupe de sociétés constitué par la société GENFIT et ses deux filiales. « GENFIT », le logo GENFIT et d'autres marques déposées ou enregistrées de GENFIT SA, telles que « NIS4™ », « ELATIVE™ », « RESOLVE-IT », « The Nash Education Program™ », « Genfit Initiative », « The Nash Epidemiology Institute™ », apparaissant dans le présent Document d'Enregistrement Universel, sont la propriété de GENFIT SA ou de ses filiales. Les marques de produits ou de services, les noms commerciaux déposées ou enregistrées sont indiquées dans le Document d'Enregistrement Universel sans les symboles TM ou ® uniquement pour des raisons pratiques, sans que ceci implique ou soit un signe que les titulaires ne feront pas valoir leurs droits, sous quelque forme que ce soit. Les autres marques de produits ou de services apparaissant dans ce rapport sont la propriété de leurs titulaires respectifs. Nous n'avons aucune intention d'utiliser ou de faire apparaître des marques ou noms commerciaux d'autres sociétés pour signifier qu'il existe une relation ou un quelconque partenariat avec ces sociétés.

Informations prospectives

Le présent Document d'Enregistrement Universel contient des indications sur les perspectives et axes de développement du Groupe. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes à caractère prospectif 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. Ces informations sont mentionnées dans différents paragraphes du présent Document d'Enregistrement Universel et contiennent des données relatives aux intentions, estimations et objectifs du Groupe concernant, notamment, le marché dans lequel il évolue, sa stratégie, sa croissance, ses résultats, sa situation financière, sa trésorerie et ses prévisions. Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se

produiront. Elles sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire, ce qui pourrait donner lieu à des résultats substantiellement différents de ceux décrits, induits ou anticipés dans les dites déclarations prospectives

Informations sur les marchés

Le présent Document d'Enregistrement Universel contient des informations sur les marchés décrits à la section 1 – « Présentation du Groupe et de ses Activités », des informations relatives aux marchés du Groupe et à sa position concurrentielle. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures. Les informations publiquement disponibles, que la Société considère comme fiables, n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant, et la Société ne peut garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur ces marchés obtiendrait les mêmes résultats. De plus, les concurrents du Groupe pourraient définir les marchés d'une façon différente.

Incorporation par référence

En application de l'article 19 du règlement européen 2017/1129, tel que modifié, les éléments suivants sont inclus par référence dans le présent Document d'Enregistrement Universel:

- La section 5 - « Informations Financières et Comptables » pages 177 à 283 du Document d'Enregistrement Universel enregistré sous le numéro D.20-0503 le 27 mai 2020 ; et
- La section 9 – « Examen de la situation financière et du résultat », la section 10 – « Trésorerie et capitaux », et les comptes consolidés établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union Européenne au 31 décembre 2018 ainsi que le rapport des Commissaires aux comptes présentés respectivement aux pages 94 à 100 et 101 à 106, l'annexe 1 et pages 175 à 179 du Document de Référence déposé sous le numéro D.19-0078 le 27 février 2019.



Pascal Prigent

Directeur Général de GENFIT

Bonjour à tous,

L'année 2020 a été particulièrement mouvementée pour GENFIT comme pour beaucoup d'autres sociétés.

En mars 2020, nous avons d'abord fait face à la situation exceptionnelle engendrée par la pandémie de COVID-19. Sur ce point, je tiens à saluer le travail de nos équipes qui se sont rapidement adaptées aux nouvelles conditions de travail instaurées dans le but d'assurer la sécurité de tous.

Puis en mai 2020, nous avons annoncé les résultats de notre essai clinique de Phase 3 dans la NASH. Ils ont été en dessous de nos attentes. Elafibranor n'ayant pas atteint le critère d'évaluation principal de l'étude, nous avons décidé de mettre fin à l'intégralité du programme visant son développement dans la NASH et avons élaboré une nouvelle feuille de route stratégique, présentée dès le mois de septembre : les nouveaux axes de développement privilégient les programmes à fort potentiel commercial, nécessitant des investissements raisonnables, et pour lesquels nous pensons qu'il existe une probabilité de succès importante.

Les équipes de GENFIT ont dès lors accompli un travail considérable, puisque l'exécution rapide de cette nouvelle stratégie a déjà permis d'atteindre plusieurs objectifs prioritaires :

- Premièrement, un important plan d'économies a été lancé dans le but de réduire notre rythme de consommation de trésorerie opérationnelle à moins de 50 millions d'euros en 2022, soit deux fois moins qu'en 2020. Dans ce contexte, nous avons mis en œuvre et finalisé un plan de restructuration portant sur environ 40% de nos effectifs, éliminé toutes les dépenses non prioritaires et avons également réorganisé notre R&D en fixant de nouvelles orientations.

- Deuxièmement, nous avons lancé et clôturé un ambitieux chantier de restructuration de notre dette obligataire, pour réduire son montant de moitié (à 94 millions d'euros, contre 180 millions initialement) et allonger sa maturité de 3 ans (fin 2025, contre fin 2022 initialement). Cette opération était un prérequis pour nous permettre de valoriser nos futurs résultats de Phase 3 dans la PBC (ELATIVE™) s'ils sont positifs. Depuis la clôture de cette opération de rachat partiel et d'aménagement des termes de la dette obligataire, son montant résiduel a encore diminué en raison de conversions effectuées par des porteurs d'obligations convertibles. Il n'est plus désormais que de 57,2 millions d'euros au 13 avril 2020, soit moins du tiers du montant initial.

- Enfin, nos deux programmes prioritaires avancent comme prévu. Nous avons démarré le recrutement d'ELATIVE™ en septembre 2020 et les résultats sont attendus en début d'année 2023. Les études de marché menées auprès des futurs prescripteurs et des payeurs confirment le fort potentiel concurrentiel d'elafibranor sur cette opportunité estimée à plus d'un milliard de dollars d'ici 2025. En parallèle, nous constatons que notre technologie de diagnostic non-invasif de la NASH, NIS4™, est désormais utilisée dans de nombreux essais cliniques actuellement en cours dans cette indication. Notre partenaire Labcorp vient pour sa part de lancer un test diagnostic s'appuyant sur notre technologie, la rendant accessible à grande échelle auprès de tous les professionnels de santé nord-américains.

Vous l'avez compris, GENFIT a su se réinventer en profondeur en à peine quelques mois pour créer les conditions d'un rebond. Aujourd'hui, nous pouvons envisager l'avenir avec confiance. Nous continuerons en 2021 à vous proposer des points d'étape réguliers pour vous tenir informés de l'exécution de notre stratégie.

Pascal Prigent
Directeur Général

GENFIT a su se réinventer en profondeur en à peine quelques mois pour créer les conditions d'un rebond.

Nouvelle stratégie corporate centrée sur 2 programmes à fort potentiel :

- dans le traitement de la PBC
- dans le diagnostic de la NASH

Vaste plan pluri-annuel d'économie :

- réduction des effectifs
- élimination des dépenses non prioritaires
- réorientation de la R&D

Renégociation de la dette obligataire (OCEANES) :

- réduction du montant
- allongement de la maturité à 2025



PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS

1.1	HISTOIRE	6		
1.2	DESCRIPTION GÉNÉRALE DE NOS ACTIVITÉS	8		
1.3	OBJECTIFS ET STRATÉGIE	11		
1.3.1	Notre stratégie	11		
1.3.2	Nos atouts	13		
1.4	NOS PROGRAMMES	15		
1.4.1	Elafibranor pour le traitement potentiel de la PBC	15		
1.4.2	Utilisation de la technologie NIS4™ pour l'identification des patients atteints de NASH et de fibrose hépatique	21		
1.4.3	Autres programmes	26		
1.4.4	Notre programme clinique elafibranor dans le traitement potentiel de la NASH	27		
1.4.5	Partenariat avec Terns Pharmaceuticals autour de la NASH et de la PBC	29		
1.4.6	Fabrication et approvisionnement	29		
1.5	LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE CHEZ GENFIT	30		
	Introduction	30		
1.5.1	La protection de la propriété intellectuelle chez GENFIT	30	1.5.3	Brevets portant sur des candidats médicaments développés dans le cadre d'alliances de co-recherche 38
1.5.2	Le portefeuille de brevets et demandes de brevets de GENFIT	31	1.5.4	Contrats de licence 38
			1.5.5	Autres éléments de propriété intellectuelle 38
			1.5.6	Frais de recherche 39
			1.6	L'ENVIRONNEMENT CONCURRENTIEL 39
			1.7	L'ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE 41
			1.7.1	Réglementation en vigueur aux États-Unis 41
			1.7.2	Réglementation de la FDA en matière de diagnostics <i>in vitro</i> 45
			1.7.3	Réglementation de l'Union Européenne relative au développement et à l'autorisation des médicaments et diagnostics <i>in vitro</i> 47
			1.7.4	Remboursement 50
			1.7.5	Autres lois et exigences de conformité relatives au système de santé aux États-Unis 53
			1.8	ORGANISATION 54
			1.8.1	Organigramme juridique 54
			1.8.2	Contrats et conventions intra-groupe 55
			1.8.3	Autres entités 55



1.1 HISTOIRE

GENFIT est un groupe biopharmaceutique conduisant des essais cliniques de stade avancé, qui est engagé dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies hépatiques et métaboliques.

Riche d'un solide héritage scientifique développé durant deux décennies, le Groupe est un pionnier de la découverte et du développement de médicaments basés sur les récepteurs nucléaires. Abordant la prise en charge des patients atteints de maladies hépatiques à travers une approche intégrée, la Société développe aujourd'hui un candidat-médicament pour le traitement de la cholangite biliaire primitive (PBC), ainsi qu'une technologie de diagnostic non invasive innovante pour l'identification de patients atteints d'une NASH dite « à risque ». Qu'il s'agisse de patients PBC ou de patients NASH, tous sont exposés à un risque important de progression de leur maladie vers une cirrhose du foie ou d'autres complications graves, d'où l'intérêt de se focaliser sur ces deux axes thérapeutiques pour lesquelles les besoins médicaux demeurent encore largement insatisfaits.

La Société a été co-fondée en 1999 par l'actuel Président de son Conseil d'Administration, Monsieur Jean-François MOUNEY. Son Directeur Général est Monsieur Pascal PRIGENT, qui a pris ses fonctions le 16 septembre 2019. GENFIT a créé en 2003 GENFIT CORP, filiale aux États-Unis implantée dans le Massachusetts. En 2006, GENFIT entre sur le marché Alternext d'Euronext Paris, et en 2014, transfère sa cotation vers le marché réglementé d'Euronext à Paris (compartiment B - ISIN : FR0004163111). En mars 2019, GENFIT SA cote ses *American Depositary Shares* sur le *Nasdaq Global Select Market* aux États-Unis sous la forme d'*American Depositary Shares* (chacune représentant une action ordinaire) sous le symbole commun « GNFT ».

L'équipe de direction et les membres du Conseil d'Administration de la Société disposent d'une grande expérience acquise auprès des plus importantes sociétés de biotechnologies, de grands groupes pharmaceutiques et d'institutions universitaires.

Le Président de notre Conseil Scientifique, le Professeur Bart Staels, est l'un des cofondateurs de la Société et un expert mondialement reconnu dans le domaine des récepteurs nucléaires. Ce Conseil est composé de leaders

d'opinions de renommée internationale dans le domaine des maladies métaboliques et inflammatoires, avec un prisme particulier dans le domaine des affections hépatiques et gastro-entérologiques.

Les effectifs du Groupe sont répartis sur 3 sites : Lille et Paris (France), et Cambridge (Massachusetts, États-Unis). À la suite des résultats décevants de son essai de phase 3 dans la NASH (RESOLVE-IT) en mai 2020, la Société a engagé un vaste programme d'économies, incluant un plan de sauvegarde de l'emploi en France. Ce dernier, soumis à la procédure d'information-consultation du Comité Social et Économique de la Société, a abouti à un accord avec le représentant syndical et une approbation de la DIRECCTE. Au total, au niveau de Groupe, le nombre de collaborateurs est passé d'environ 200 collaborateurs au 30 juin 2020, à 125 en début d'année 2021.

La Société exerce essentiellement ses activités de R&D dans le cadre de programmes dits « propriétaires ». Aujourd'hui, elle concentre ses efforts de R&D pour participer à la mise sur le marché de solutions thérapeutiques visant à combattre certaines maladies métaboliques, inflammatoires, auto-immunes ou fibrotiques touchant en particulier le foie (comme la PBC) et plus généralement la sphère gastro-entérologique. La Société déploie des approches combinant nouveaux traitements et biomarqueurs. Elafibranor, composé propriétaire de la Société le plus avancé, est en cours de phase 3 d'essais cliniques dans la PBC.

Par ailleurs, historiquement, la Société a conclu dès sa création et lors de ses premières années d'existence des alliances de co-recherche avec des groupes pharmaceutiques pour lesquelles l'essentiel des droits de propriété intellectuelle sur les résultats générés durant les collaborations appartient aux partenaires. Très marginalement enfin, la Société a été amenée depuis sa création, pour des industriels ou d'autres sociétés de biotechnologies, à réaliser des prestations dites de « services », qui s'appuient sur les outils et plates-formes technologiques développés à l'occasion de ses travaux de recherche et développement et qui visent notamment à de meilleures caractérisations de candidats-médicaments en développement, ou encore à l'identification de mécanisme d'action de composés.

Les faits marquants du développement du Groupe lors des trois derniers exercices sont résumés ci-dessous :

2018	<ul style="list-style-type: none"> ● Lancement du programme pédiatrique dans la NASH suite à l'accord de l'EMA (<i>European Medicines Agency</i>) et de la FDA (<i>Food and Drug Administration</i>) sur les PIP (plan d'investigation pédiatrique) et PSP (plan initial d'étude pédiatrique). ● Issue positive du DSMB suite à la revue planifiée à 24 mois des données de tolérance et de sécurité d'emploi d'elafibranor, dans l'étude clinique de phase 3 RESOLVE-IT. ● Annonce de l'intention de procéder à l'introduction en Bourse de la Société aux États-Unis. ● Issue positive du DSMB suite à la revue planifiée à 30 mois des données de tolérance et de sécurité d'emploi d'elafibranor, dans l'étude clinique de phase 3 RESOLVE-IT. ● Lancement par le Dr. Harrison d'un essai clinique aux États-Unis de phase 2 de preuve de concept évaluant nitazoxanide (NTZ) chez des patients atteints de fibrose induite par la NASH. ● Résultats positifs de l'étude de phase 2 évaluant elafibranor dans la PBC.
2019	<ul style="list-style-type: none"> ● Signature d'un accord de licence entre GENFIT et Covance, la branche de Labcorp spécialisée dans le développement de médicaments, pour le déploiement de NIS4™ dans le domaine de la recherche clinique. ● Succès de l'introduction en Bourse sur le Nasdaq dans le cadre d'une offre globale d'<i>American Depositary Shares</i> aux États-Unis et d'un placement privé d'actions en Europe d'un montant brut d'environ 155,4 millions d'euros. ● Attribution par la FDA de la Breakthrough Therapy Designation à elafibranor pour le traitement de la PBC. ● Issue positive du DSMB à 36 mois, recommandant la poursuite de l'étude clinique de phase 3 RESOLVE-IT évaluant elafibranor dans la NASH. ● Lancement d'un programme clinique de combinaisons thérapeutiques dans la NASH. ● Lancement d'un essai de phase 2 évaluant l'effet d'elafibranor sur la composition lipidique du foie dans la stéatose hépatique chez des patients atteints de stéatose hépatique ou Nonalcoholic Fatty Liver (NAFL). ● Signature avec Terns Pharmaceuticals d'un contrat de licence et de collaboration d'un montant potentiel de 228 millions de dollars US pour le développement et la commercialisation d'elafibranor en Chine pour la NASH et le PBC. ● FDA et l'EMA accordent la désignation d'Orphan Drug à elafibranor pour le traitement de la PBC. ● Nomination de Pascal PRIGENT en tant que Directeur Général de GENFIT ● Nomination du Dr. Carol ADDY au poste de Directeur Médical. ● Issue positive du DSMB à 42 mois, recommandant la poursuite de l'étude clinique de phase 3 RESOLVE-IT évaluant elafibranor dans la NASH.
2020	<ul style="list-style-type: none"> ● Publication des résultats de l'analyse intermédiaire de l'étude de phase 3 RESOLVE-IT évaluant elafibranor chez des adultes atteints de NASH avec fibrose : elafibranor ne démontre pas d'effet statistiquement significatif sur le critère principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose. ● Renforcement du Conseil d'Administration avec la nomination stratégique de deux nouveaux administrateurs Éric BACLET et Katherine KALIN. ● Annonce de la nouvelle stratégie de l'entreprise. ● La technologie NIS4™ est l'objet d'une publication dans <i>The Lancet Gastroenterology and Hepatology</i> pour l'identification de patients atteints de NASH à risque. ● Première visite du premier patient pour l'essai clinique de phase 3 ELATIVE™ évaluant elafibranor dans la PBC. ● Signature avec Labcorp d'un accord exclusif pour la commercialisation d'un nouvel outil de diagnostic de la NASH. ● Lancement du projet de rachat partiel et d'aménagement des termes des OCEANes émises en 2017.
2021	<ul style="list-style-type: none"> ● Succès de l'opération d'aménagement des termes et du rachat partiel des OCEANes émise en 2017. ● Nomination au Comité Exécutif de Pascal CAISEY, <i>Chief Commercial Officer</i> et de Philippe MOTTE, <i>Chief Regulatory and Quality Officer</i>. ● Publication des résultats positifs de l'essai clinique de phase 2 évaluant elafibranor chez des patients atteints de PBC dans le <i>Journal of Hepatology</i>. ● Cooptation de Monsieur Jean-François TINÉ en qualité d'administrateur indépendant au Conseil d'Administration. ● Nomination de Thomas BAETZ au poste de Directeur Financier. Nomination au Comité Exécutif de Thomas BAETZ et de Stefanie MAGNER, <i>Chief Compliance Officer</i>, <i>VP International Legal Affairs</i>.

1

2

3

4

5

6

7

8

1.2 DESCRIPTION GÉNÉRALE DE NOS ACTIVITÉS

La Société est un groupe biopharmaceutique engagé dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies hépatiques et métaboliques et conduisant des essais cliniques de stade avancé. Fort d'une histoire riche d'un solide héritage scientifique développé durant deux décennies, le Groupe est un pionnier de la découverte et du développement de médicaments basés sur les récepteurs nucléaires. Abordant la prise en charge des patients atteints de maladies hépatiques à travers une approche intégrée, la Société développe en outre une technologie nouvelle de diagnostic pour aider à l'identification de patients à risques de développer la NASH demeurant longtemps asymptomatique, malgré la progression de leur maladie.

Notre métier est de faire progresser ces solutions thérapeutiques et diagnostiques vers leur mise à disposition pour les patients. Pour cela, nous avons développé un plateau technique étendu dans nos domaines thérapeutiques d'expertise, et mis en place des collaborations privilégiées avec des experts académiques ou des sociétés spécialisées ayant des compétences complémentaires aux nôtres.

Notre activité dans le domaine de la R&D s'appuie sur plusieurs domaines d'excellence :

- une expertise clinique dans nos aires thérapeutiques d'intérêt avec une connaissance fine des pathologies ;
- une science pointue de la régulation des gènes, qui est au centre de notre compréhension des mécanismes biologiques ;
- une grande maîtrise technologique de l'ensemble des moyens et des méthodes pour étudier et contrôler ces mécanismes, avec une exigence permanente de transversalité entre les modèles propres aux animaux et ceux propres à l'humain.

Au-delà de ces savoir-faire en amont du processus de R&D, nous disposons de l'expertise nécessaire pour coordonner et gérer les études précliniques réglementaires notamment de toxicologie, de pharmacocinétique et d'ADME (Absorption, Distribution, Métabolisme et Excrétion), mais également les développements et productions de principes actifs et produits finis, et ce, sur tout le parcours du développement du médicament. Les compétences fortes que nous avons bâties dans ces domaines, nous permettent, à chaque étape, de garantir un transfert optimisé de nos savoir-faire vers nos prestataires spécialisés qui prennent en charge les études et les productions, tout en nous assurant de leur valeur.

Positionnement et principaux programmes

Un ancrage historique dans la NASH, à la recherche de solutions thérapeutiques

La NASH est une maladie du foie qui touche des millions de personnes et peut, à terme, conduire à des pathologies très sévères comme une cirrhose, une insuffisance hépatique, un cancer du foie et de façon ultime peut nécessiter le recours à une transplantation. Elle est la deuxième cause de greffe du foie aux États-Unis derrière l'hépatite C, et devrait bientôt en devenir la principale cause.

Tels que détaillés à la section 1.4.4 du présent Document d'Enregistrement Universel, les premiers résultats intermédiaires de RESOLVE-IT obtenus en mai 2020 n'ont pas permis de démontrer d'effet statistiquement significatif sur le critère d'efficacité principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose. Ce résultat nous a conduits, après un examen approfondi de la totalité des données, à engager les opérations de clôture de RESOLVE-IT à la fin du mois de juillet 2020 et, en septembre 2020, à engager celles d'un certain nombre d'essais associés parmi lesquels, principalement, notre essai dans la NASH pédiatrique et notre essai de phase 2 sur la composition des graisses hépatiques du foie. De la même manière et pour les mêmes raisons, nous avons décidé de ne pas poursuivre notre programme de combinaisons dans la NASH avec elafibranor.

Un recentrage sur les enjeux diagnostiques de la NASH

Nous poursuivons aujourd'hui nos efforts dans la NASH, en les concentrant sur notre technologie diagnostique baptisée NIS4™.

Le problème de santé publique représenté par la NASH est d'autant plus considérable que la maladie est très largement sous-diagnostiquée du fait du manque d'outils de diagnostic non invasifs suffisamment précis pour identifier ceux qui présentent une fibrose significative à avancée et qui sont les plus à risques de voir leur NASH progresser vers des stades graves.

La NASH est en effet une pathologie silencieuse dans laquelle les patients ne montrent généralement aucun symptôme spécifique avant les premiers signes d'insuffisance hépatique. À ce jour, la biopsie du foie est l'examen standard qui permet de poser le diagnostic de la maladie ; une procédure à la fois coûteuse et invasive. Ces limites, ainsi que la variabilité des pratiques cliniques et la gestion des priorités par les médecins, concourent à un sous-dépistage de la NASH. C'est la raison pour laquelle nous avons développé la technologie de diagnostic sanguin NIS4™, basée sur le développement d'un nouvel algorithme intégrant l'utilisation de 4 biomarqueurs associés à la NASH (alpha2-macroglobuline (A2M), miR-34a-5p, YKL-40 et HbA1c) en un seul et même score qui peut être utilisé pour soutenir la prise de décision médicale. Nous et nos partenaires voulons permettre aux patients et à leurs médecins d'accéder à cette technologie et nous pensons que celle-ci pourrait répondre au besoin urgent de disposer d'un test non invasif, peu coûteux, facile d'accès et validé, permettant d'identifier ceux d'entre eux qui présentent une NASH avec une fibrose significative à avancée et qui devraient bénéficier d'une prise en charge, et ainsi, de réduire le recours à la biopsie hépatique.

Nous avons signé un premier accord de licence avec notre partenaire Labcorp en janvier 2019 pour permettre à Labcorp de développer et de commercialiser NIS4™ dans le champ de la recherche clinique à cette fin *via* Covance, sa filiale spécialisée dans le développement de candidats-médicaments. Depuis, Covance, a réalisé des progrès significatifs dans le déploiement de l'utilisation de NIS4™ dans plusieurs essais cliniques conduits par de

grands acteurs de l'industrie pharmaceutique bien que, en raison de la pandémie liée à la Covid-19, cette utilisation ait pu être freinée du fait des délais rencontrés dans les essais cliniques concernés.

En septembre 2020, nous avons signé un nouvel accord de licence exclusif avec Labcorp pour leur permettre de développer et de commercialiser un *Laboratory Developed Test* (LDT) intégrant notre technologie NIS4™ pour son utilisation en tant que test clinique diagnostique de routine aux États-Unis et au Canada. À la différence des tests IVD qui sont soumis à la même réglementation que les dispositifs médicaux et nécessitent un accord préalable de la FDA avant leur mise sur le marché, un LDT ne nécessite pas un tel accord de la FDA, mais impose que le laboratoire pratiquant le test ait été certifié selon la norme CLIA (certification dont bénéficie notre partenaire Labcorp).

Enfin, la Société continue par ailleurs d'explorer la possibilité d'obtenir une autorisation réglementaire de mise sur le marché d'un test IVD intégrant la technologie NIS4™ sur les marchés américain et européen.

Un programme phare dans le traitement de la cholangite biliaire primitive (PBC)

Nous évaluons elafibranor en tant que traitement potentiel de la PBC dans le cadre de l'essai clinique international de phase 3 ELATIVE™. Le programme dans la PBC est indépendant de celui d'elafibranor dans la NASH puisque la PBC est une maladie hépatique auto-immune sans aucun rapport avec les origines métaboliques de la NASH dont l'évolution peut être sensible aux habitudes hygiéno-diététiques des patients. Chronique et évolutive, la PBC résulte de la destruction progressive des petits canaux biliaires intra-hépatiques. Lorsque ces canaux sont détruits, la bile qui transite normalement vers l'intestin grêle pour faciliter la digestion et l'élimination des déchets s'accumule dans le foie, contribue ainsi à l'inflammation de ce dernier et à la fibrose hépatique. Les premiers symptômes sont une fatigue généralisée et l'apparition de prurit ou de démangeaisons. Sans traitement, la PBC conduit généralement à la cirrhose, à la défaillance hépatique et nécessite une transplantation.

La PBC est une maladie du foie dont la prévalence est d'environ 40 cas pour 100 000 personnes à l'échelle mondiale, mais ce chiffre ne cesse de croître. Ainsi, aux États-Unis, la prévalence de la PBC est passée de 21,7 à 39,2 cas pour 100 000 personnes entre 2006 et 2014.

Même si certains médicaments permettent de ralentir sa progression, il n'existe actuellement aucun traitement pour soigner la PBC. Longtemps, l'ursodiol, un médicament contenant de l'acide ursodésoxycholique (UDCA) a été la seule solution thérapeutique homologuée par la FDA pour le traitement de la PBC. Même si l'ursodiol est le traitement de première intention, jusqu'à 40 % des patients n'y répondent pas ou y répondent insuffisamment et, au surplus, 5 à 10 % des patients ne tolèrent pas le médicament. En 2016, la FDA a approuvé l'acide obéticholique, commercialisé sous le nom d'Ocaliva pour le traitement de la PBC en association avec l'UDCA chez les adultes ayant une réponse insuffisante à l'UDCA ou en monothérapie chez les adultes ne tolérant pas l'UDCA. Néanmoins, le prurit et la survenue de lésions hépatiques graves ou mortelles provoquées par l'administration d'Ocaliva, qui ont conduit la FDA à faire apposer un *Boxed Warning* sur son label, restent préoccupants. En outre, lors d'un meeting avec la FDA qui a eu lieu début 2021,

Intercept a discuté d'un NISS (*Newly Identified Safety Signal*) concernant Ocaliva, découvert post-marketing lors d'une inspection de routine de la FDA chez des patients cirrhotiques.

C'est pour l'ensemble de ces raisons que nous estimons qu'il subsiste un besoin médical important pour des nouvelles thérapies. Cette conclusion est d'ailleurs partagée par une étude d'IQVIA conduite auprès d'un vaste échantillon de médecins qui considèrent que les traitements actuels se montrent inefficaces chez un trop grand nombre de patients PBC, ou qu'ils causent des effets secondaires trop importants ou présentent des risques de sécurité d'emploi. Le marché de deuxième intention dans la PBC pourrait potentiellement atteindre 1 milliard de dollars en 2025 selon plusieurs estimations concordantes.

Les résultats positifs de l'essai de phase 2 obtenus par elafibranor dans la PBC, présentés en avril 2019 dans le cadre de l'*International Liver Congress 2019* organisé par l'EASL (European Association for the Study of the Liver), et publiés en février 2021 dans le *Journal of Hepatology* ont constitué un rationnel solide pour lancer le programme de phase 3 ELATIVE™, évaluant elafibranor dans cette indication. elafibranor a en effet atteint le critère d'évaluation principal qui était l'évolution relative de la concentration sérique d'alkaline phosphatase (ALP) par rapport à la concentration de base avant traitement après 12 semaines de traitement. Ainsi, les deux doses d'elafibranor ont démontré un effet statistique très significatif. Sur le critère composite utilisé pour l'enregistrement d'Ocaliva, elafibranor a atteint en outre des taux de réponse nettement plus importants que celui obtenu avec le placebo.

L'essai ELATIVE™ est un essai international de phase 3 en double aveugle, randomisé, contre placebo, pour lequel la première visite du premier patient a eu lieu le 24 septembre 2020. Le critère principal utilisé pour évaluer la réponse à elafibranor à l'issue des 52 semaines de traitement est le critère composite ayant été utilisé par Ocaliva pour obtenir l'approbation comme traitement de seconde intention dans la PBC. Les critères d'évaluation secondaires de réponse au traitement comprennent la normalisation de l'ALP après 52 semaines et l'évolution du prurit par rapport à la valeur initiale observée durant les 52 semaines de traitement grâce au *PBC Itch. NRS score*. Les premiers résultats de l'essai de phase 3 ELATIVE™ sont attendus début 2023.

Les droits de développement et de commercialisation d'elafibranor tant dans la PBC que dans la NASH ont été cédés à Terns Pharmaceuticals pour la région de la Grande Chine dans le cadre d'un accord de collaboration et de licence signé en juin 2019.

Autres programmes

Nous menons également des recherches précliniques, portant notamment sur nitazoxanide (NTZ).

NTZ a été identifié grâce à une approche dite de *screening* phénotypique combinée à l'utilisation d'une bibliothèque de composés comptant des médicaments homologués par la FDA. À la suite de ce profilage, nous pensons que NTZ peut être repositionné pour le traitement de la fibrose hépatique. En décembre 2018 qu'un essai clinique a été lancé à l'initiative du Docteur Stephen Harrison – un investigateur clinique travaillant avec notre Société, afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de NTZ pour les patients

1

2

3

4

5

6

7

8



PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS

Description générale de nos activités

atteints de fibrose de stade 2 ou 3 induite par la NASH. Les résultats de cet essai sont attendus au premier semestre 2021.

Plusieurs investigations précliniques sont également menées dans d'autres indications avec NTZ et ce programme pourrait évoluer en cours d'année 2021.

Suite à notre décision de mettre fin à tout développement d'elafibrator dans la NASH et de concentrer nos efforts sur nos deux priorités stratégiques principales (développement d'elafibrator dans la PBC et développement de NIS4TM dans le diagnostic de la NASH), un travail de rationalisation de nos efforts de recherche précliniques a été engagé et a conduit à ne poursuivre que ceux strictement nécessaires à ces deux priorités. Dans ce cadre, nous avons décidé en particulier de stopper tout investissement dans notre programme de développement préclinique TGFTX1 et de cesser les travaux précliniques réalisés dans le cadre du programme de développement de combinaisons avec elafibrator dans la NASH.

Nous détenons les droits rattachés à l'ensemble de ces programmes à l'échelle mondiale, dont certains ont été licenciés à nos partenaires Labcorp, d'une part, et à Terns Pharmaceuticals, d'autre part.

Avertissement concernant la situation évolutive liée au Covid-19, et son impact potentiel sur nos activités

La propagation inédite de la Covid-19 – qualifiée de pandémie par l'Organisation mondiale de la santé le 11 mars 2020 – impacte le secteur de la santé et des affaires dont la Société fait partie. Face à cette crise, notre priorité demeure d'assurer la sécurité et la santé de nos employés, celle des patients et des professionnels de santé impliqués dans nos essais cliniques, et de préserver l'intégrité de nos essais cliniques. Nous restons mobilisés

pour assurer la continuité de notre activité, et avons surveillé l'évolution de la situation avec beaucoup d'attention. C'est en adéquation avec nos priorités et en conformité avec les recommandations émises par la FDA et l'AEM que nous avons travaillé avec nos CRO, centres d'investigations et investigateurs pour réévaluer l'ensemble de nos programmes en cours. En raison de la pandémie liée à la Covid-19, nous avons annoncé le 31 mars 2020 une série de mesures et informé nos investisseurs quant à l'impact estimé de cette crise sur nos programmes.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, et grâce à des mesures adaptées prises en concertation avec les CRO, l'essai clinique de phase 3 ELATIVETM a pu commencer à l'automne 2020. La situation sanitaire nous a conduit néanmoins à estimer la durée de recrutement à 18 mois au lieu des 12 mois initialement prévus. Concernant le déploiement d'un test utilisant la technologie NIS4 dans le domaine de la recherche clinique dans la NASH, son utilisation par Covance, la filiale de Labcorp, dans le cadre des essais cliniques s'est poursuivie mais à un rythme moindre qu'initialement prévu en raison de la crise sanitaire ; crise sanitaire qui a également retardé le lancement commercial à grande échelle du test LDT intégrant la technologie NIS4 sur le marché des soins cliniques diagnostiques de routine aux Etats-Unis et pourrait impacter les ventes nettes en 2021. Nous constatons par ailleurs de façon générale une mobilisation des ressources de nos partenaires sur la prévention, le diagnostic et le traitement des patients COVID au détriment du développement de nos programmes. Les indications fournies dans le présent Document d'Enregistrement Universel restent sujettes à des actualisations ultérieures qui, par nature, ne peuvent être anticipées avec précision. Voir aussi la section 2.2.8 intitulée « Risques liés à la pandémie de Covid-19 » du présent Document d'Enregistrement Universel.

1.3 OBJECTIFS ET STRATÉGIE

1.3.1 Notre stratégie

Notre objectif est de devenir un leader mondial dans le développement et la commercialisation de solutions thérapeutiques et diagnostiques innovantes dans le domaine des maladies métaboliques et hépatiques.

Une nouvelle stratégie annoncée en septembre 2020

En juillet 2020, à la suite de la revue détaillée de l'intégralité des données issues de l'analyse intermédiaire de RESOLVE-IT, nous avons conclu que l'investissement nécessaire à la poursuite de l'essai n'était pas justifié au regard de la probabilité de générer des résultats suffisants pour obtenir une approbation réglementaire d'elafibranor aux États-Unis et en Europe dans l'indication NASH.

La Société a donc annoncé une nouvelle stratégie, désormais recentrée sur deux programmes qui visent à répondre à des besoins médicaux non satisfaits, qui, selon nous, représentent des opportunités de marché significatives et pour lesquels le profil de risque nous paraît prometteur :

- le premier programme consiste à poursuivre le développement d'elafibranor dans la PBC en tant que traitement de seconde intention, avec une phase 3 (ELATIVE™) en cours de recrutement depuis septembre 2020 ;
- le second programme vise à développer le potentiel de la technologie NIS4™ dans le domaine du diagnostic de la NASH, et d'élargir la gamme de solutions et de services pour compléter l'offre actuelle.

Le développement de ces 2 programmes prioritaires s'accompagne d'un pilotage budgétaire destiné à s'orienter vers une consommation annuelle de trésorerie d'environ 45 millions d'euros en 2022, soit une baisse de plus 50 % en deux ans.

En parallèle, la Société a décidé de réduire le montant de sa dette obligataire souscrite en 2017 d'une valeur nominale de 180 millions d'euros, et d'en aménager les termes, de manière à desserrer une contrainte financière limitant sa capacité d'action, et donc son développement. Le montant de cette dette a ainsi été réduit à un montant nominal d'environ 94 millions d'euros à l'issue de deux Assemblées générales qui se sont tenues au mois de janvier 2021 (l'une pour les actionnaires, l'autre pour les porteurs obligataires), puis à un montant nominal d'environ 57 millions d'euros au 13 avril 2021 grâce à des conversions réalisés depuis par certains porteurs obligataires. La maturité de cette dette résiduelle a par ailleurs été repoussée à octobre 2025, contre octobre 2022 précédemment.

Les priorités opérationnelles qui découlent de cette nouvelle stratégie sont les suivantes :

- **Publier les premiers données cliniques de l'essai de phase 3 au plus tard au premier trimestre 2023.** Ocaliva, commercialisé par Intercept, est actuellement le seul traitement de seconde intention disponible après la prise d'UDCA en première intention, pour le

traitement des patients adultes qui ont une réponse inadéquate ou sont intolérants à UDCA. Son marché a représenté plus de 300 millions de dollars et une croissance à deux chiffres en 2020. Selon les projections réalisées par la société IQVIA, cabinet expert dans le domaine des sciences de la vie et de l'industrie pharmaceutique que nous avons mandaté pour cette étude, le marché des traitements de seconde intention pourrait atteindre 1 milliard de dollars d'ici 2025, date à laquelle nous espérons pouvoir lancer elafibranor dans cette indication, sous réserve d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché. L'opportunité commerciale est donc significative dans cette indication, d'autant plus que la pression concurrentielle est qualifiée dans plusieurs rapports comme étant de faible intensité, puisqu'en seconde intention, Ocaliva est la seule molécule aujourd'hui approuvée. L'essai de phase 3 d'une troisième molécule développée par une autre société avait été arrêté prématurément, à la suite d'une alerte en matière de sécurité d'emploi mais le sponsor de cet essai clinique a néanmoins annoncé fin mars 2021 qu'une nouvelle étude de phase 3 était cours.

Elafibranor a démontré des résultats prometteurs dans l'essai de phase 2 qui a évalué son efficacité et sa sécurité d'emploi dans cette indication. Ceux-ci ont été publiés en février 2021 dans le *Journal of Hepatology*. Après 12 semaines de traitement, l'efficacité d'elafibranor sur le critère composite s'est avérée assez largement supérieure à ce qui a été historiquement suffisant pour obtenir une approbation réglementaire. De plus, une tendance positive dans le prurit, qui devra être confirmée dans l'essai de phase 3 ELATIVE™, a été observée sur ce symptôme majeur de la PBC. Si elle était confirmée en phase 3, cette tendance pourrait renforcer le potentiel de différenciation d'elafibranor dans cette indication. Enfin, l'abondance des données issues de l'essai RESOLVE-IT ainsi que la durée d'exposition totale au produit – qui se compte en milliers d'années patients pour elafibranor – ont jusqu'ici montré un profil de sécurité d'emploi favorable. Les premiers résultats de l'essai de phase 3 sont attendus début 2023 ;

- **Faire avancer notre programme de diagnostic dans la NASH, et valoriser notre savoir-faire dans ce domaine avec davantage de partenariats et une diversification de la gamme de solutions.** Les études de marché que nous avons conduites ont indiqué qu'il subsistait dans la NASH un enjeu majeur en matière d'identification des patients. Ces derniers sont en effet le plus souvent asymptomatiques, et tous ceux qui ont la NASH ne doivent pas nécessairement ni systématiquement être traités. Il s'agit donc de déterminer quels sont ceux qui sont éligibles à une prise en charge. Dans cette optique, la biopsie n'est aujourd'hui qu'une référence imparfaite. Si elle est utilisée dans le domaine de la recherche

1

2

3

4

5

6

7

8

clinique dans un but d'approbation réglementaire, elle cumule un certain nombre d'inconvénients dans la vie réelle : les patients la craignent, elle représente un coût important, elle exige la présence d'opérateurs multiples, et les hépatologues sont en nombre insuffisant pour pouvoir exécuter un tel geste clinique sur l'ensemble de la population à risque.

Il est donc dès aujourd'hui nécessaire de mettre à disposition des professionnels de santé une solution non invasive qui puisse être facilement déployée à grande échelle. Et puisque l'enjeu consiste à déterminer quels sont les patients NASH éligibles à un traitement, c'est-à-dire atteints de stéatohépatite non-alcoolique « à risque », la Société a spécifiquement centré son programme sur l'identification des patients ayant un score d'activité NAFLD (ou NAS, pour NAFLD Activity Score) d'au moins 4, et un score de fibrose d'au moins 2.

Le programme NIS4™ a fait l'objet de deux avancées majeures aux mois d'août et septembre 2020 :

La publication, dans *The Lancet (Gastroenterology & Hepatology)*, de données décrivant le processus de validation ainsi que les performances de NIS4™ : ces données ont démontré la robustesse et la cohérence des performances de NIS4™ pour l'identification des patients NASH « à risque ». NIS4™ a également reproduit cette haute performance globale sur plusieurs sous-populations cliniquement pertinentes (ex : diabétiques versus non diabétiques, hommes versus femmes), contrastant ainsi avec les résultats d'autres tests non-invasifs évalués chez ces mêmes individus. Cette publication scientifique est fondamentale dans le sens où elle démontre que NIS4™ est une solution simple d'emploi, potentiellement évolutive, et qui appréhende les deux dimensions de la NASH à la fois (NAS et fibrose), aidant ainsi à l'identification des patients et permettant donc leur prise en charge clinique.

La signature d'un accord de licence exclusif avec Labcorp, ouvrant la voie à la commercialisation potentielle d'un nouveau test diagnostique exploitant le potentiel de notre technologie NIS4™ : cet accord devrait permettre un lancement commercial de notre technologie à grande échelle, là où son usage restait jusqu'à présent limité aux seuls acteurs de la recherche clinique. Ce faisant, la technologie NIS4™ devrait devenir accessible, vers la fin d'avril 2021, à des millions d'individus risquant de développer des complications sévères liées aux stades avancés de la NASH.

Projet d'autonomisation d'une structure dédiée à développer le potentiel de notre programme de diagnostic dans la NASH : les synergies futures entre les deux programmes principaux de GENFIT sont limitées puisque l'un consiste à développer une molécule pour traiter une maladie rare (PBC), quand l'autre consiste à développer une solution diagnostique pour une maladie de masse (NASH). Les modèles économiques, les patients visés, les partenaires potentiels, les clients, les stratégies, les besoins de financement et enfin les environnements réglementaires sont donc très différents. C'est pour ces raisons que la Société a lancé un projet de filialisation qui vise l'autonomisation d'une entité

opérationnelle distincte destinée à assurer un pilotage et une croissance plus indépendantes de l'activité liée au diagnostic de la NASH. Cette entité sera consacrée au développement de solutions aidant à l'identification, à l'évaluation et au suivi des patients atteints de NASH. Cette structure devrait faciliter la mise en œuvre de futurs partenariats pour NIS4™, mais aussi pour d'autres solutions. Son activité serait dans un premier temps concentrée sur le diagnostic, mais pourrait s'orienter rapidement vers de nouveaux métiers visant à capitaliser l'expérience et les connaissances acquises par la Société au fil du temps, ainsi que sur son réseau.

● Développer notre portefeuille de candidats-médicaments

Ce volet stratégique se matérialise à travers deux axes de travail parallèles :

- *Recherche et développement* : ce premier axe vise à valoriser les travaux de recherche sur les actifs développés en interne. À titre d'exemple, il s'agit de poursuivre notre programme de repositionnement de NTZ.
- *Business development* : ce deuxième axe consiste à identifier des actifs externes dont nous pensons qu'ils ont un fort potentiel, une grande probabilité de succès, et qui selon nous sont susceptibles de créer de la valeur pour l'entreprise, sans nécessiter une importante consommation de trésorerie.

● Mettre en œuvre un plan d'économies visant à limiter notre consommation en trésorerie à environ 45 millions d'euros en 2022

Pour mettre en œuvre son plan stratégique, GENFIT s'est engagée dans un plan d'économies visant à réduire le nombre de ses employés et sa consommation de trésorerie d'exploitation.

La Société a ainsi finalisé l'exécution d'un plan de réduction de ses effectifs, qui a vu le nombre total de ses employés passer d'un peu plus de 200 mi-2020 à un peu moins de 125 début 2021. Ce plan de sauvegarde de l'emploi a été exécuté en accord avec le Comité Social et Économique de la Société, et il reflète l'arrêt des activités et des programmes annoncé en septembre 2020.

Un effort spécifique pour réduire les dépenses opérationnelles et éliminer les dépenses non essentielles est également mis en œuvre. L'intention de la Société est de parvenir à une réduction de moitié, environ, de son rythme de consommation de trésorerie d'exploitation d'ici 2022 par rapport à ce qu'il était avant les résultats de l'essai RESOLVE-IT. L'objectif est ainsi de passer d'un rythme de plus de 110 millions d'euros par an à une consommation de l'ordre de 45 millions d'euros en 2022. L'année 2021 devrait être une année de transition en terme de consommation de trésorerie d'exploitation. L'objectif est de la ramener à environ 75 million d'euros (hors trésorerie mobilisée dans l'opération de rachat d'une partie de nos OCEANes - pour un montant brut de 47,48 millions d'euros - réalisée dans le cadre de la renégociation de notre dette obligataire), en raison principalement du reliquat des dépenses et des sommes restant à décaisser liées aux opérations de clôture de RESOLVE-IT, ainsi que des coûts accompagnant le plan de réduction des effectifs et la renégociation de notre dette obligataire.

1.3.2 Nos atouts

Nous pensons disposer d'atouts qui nous permettront de continuer avec succès notre activité dans le domaine du développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques destinées à combattre les maladies métaboliques et hépatiques :

Phase 3 ELATIVE™ dans la PBC : un programme phare, au potentiel significatif

De solides résultats de phase 2

Les résultats positifs de l'essai clinique de phase 2 évaluant elafibranor dans la PBC – publiés dans le Journal of Hepatology en début d'année 2021 et détaillés en section 1.4.1. – constituent un rationnel solide pour poursuivre l'évaluation d'elafibranor en phase 3.

Une phase 3 déjà démarrée, et un marché cible affichant une croissance à deux chiffres en 2020

Notre essai clinique de phase 3 étant entré en phase de recrutement en septembre 2020, nous pourrions, en cas de succès début 2023 puis d'approbation réglementaire, apporter une nouvelle option thérapeutique à des patients dont les besoins demeurent largement insatisfaits en dépit des thérapies existantes (UDCA comme traitement de première intention, Ocaliva en deuxième intention). Si les résultats de cet essai pivot étaient positifs, nous pourrions devenir la première alternative à Ocaliva sur un marché estimé en 2025 à 1 milliard de dollars.

Le cabinet spécialisé IQVIA, leader reconnu dans la recherche et les services de consulting pour l'industrie pharmaceutique, a été chargé par GENFIT de conduire trois études de marché approfondies afin d'évaluer l'opportunité commerciale d'elafibranor si ce dernier était approuvé en tant que traitement de deuxième intention dans la PBC. Il estime qu'elafibranor pourrait – grâce à son profil d'efficacité, de sécurité d'emploi et de tolérabilité – atteindre un pic de ventes à 515 millions de dollars en tant que traitement de deuxième intention pour les patients atteints de PBC et ne pouvant bénéficier du traitement de première intention.

Un chemin réglementaire relativement bien balisé, et une mise en œuvre commerciale accessible

Il existe dans la PBC une référence claire en matière de critères d'approbation réglementaire, puisqu'Ocaliva a été approuvé dans cette indication en 2016.

Le taux de réponse placebo dans cette pathologie est par ailleurs plus prévisible que dans d'autres pathologies hépatiques.

La population à traiter est bien définie puisqu'il s'agit d'une approche thérapeutique en seconde intention, et l'identification de ces patients est simple.

Le prix du médicament actuellement accepté par les payeurs est connu, et il est bien plus important que celui qui pouvait être envisagé dans la NASH.

Un lancement effectué dans une indication orpheline et de spécialité comme la PBC consomme en principe beaucoup moins de ressources qu'un lancement effectué dans un marché de masse.

Une intensité concurrentielle limitée

L'environnement concurrentiel, détaillé en section 1.6, est caractérisé par un nombre limité de concurrents, ce qui constitue un atout supplémentaire pour elafibranor.

Programme NIS4™ pour le diagnostic dans la NASH : des acquis et des gisements de création de valeur

Une solution simple et déjà utilisée par des leaders d'opinions du domaine

Notre technologie NIS4™ a été conçue pour identifier les patients NASH « à risque », soit les patients NASH avec une fibrose et qui sont donc éligibles à une intervention thérapeutique. Nous pensons qu'un outil non invasif et facile d'accès intégrant notre technologie NIS4™ – sous forme d'IVD s'il est homologué comme tel par les autorités réglementaires ou sous forme de LDT – pourrait contribuer à gérer la problématique liée au sous-diagnostic de la NASH. Un test LDT ou IVD utilisant la technologie NIS4™ devrait permettre une implication bien plus importante des médecins non spécialistes du foie, diabétologues, endocrinologues et médecins généralistes dans l'identification et le management clinique des patients avec NASH et fibrose. L'utilisation dans le domaine de la recherche clinique depuis 2019 a déjà permis à de nombreux leaders d'opinions de se familiariser avec la technologie.

Des résultats scientifiques publiés dans The Lancet

En août 2020, les données liées à NIS4™ publiées dans The Lancet Gastroenterology & Hepatology ont démontré la robustesse et la cohérence des performances de NIS4™ pour l'identification de NASH « à risque », et souligné sa performance par rapport à d'autres technologies, dont certains tests de fibrose fréquemment utilisés. Nous pensons que les tests diagnostiques sanguins basés sur la technologie NIS4™ joueront à l'avenir un rôle essentiel dans la prise en charge des patients atteints de NASH. Nous croyons à l'importance grandissante des tests de diagnostic non invasifs au sein des systèmes de santé en raison de leur capacité à identifier – grâce à une simple prise de sang et avec une précision diagnostique élevée – les patients nécessitant une intervention médicale plus poussée.

Un lancement commercial prévu au premier semestre 2021 ciblant un besoin médical encore non satisfait pour des millions de patients

En septembre 2020, nous avons signé un accord de licence exclusif avec Labcorp, leader international des sciences de la vie focalisée sur l'amélioration de la santé et l'aide décisionnelle à la prise en charge des patients. Selon les termes de cet accord, Labcorp commercialisera un test diagnostique moléculaire sanguin basé sur la technologie NIS4™ aux États-Unis et au Canada, généralisant ainsi son accès à un grand nombre de professionnels de santé, incluant des médecins spécialistes et généralistes. Labcorp utilisera sa grande expérience dans le domaine de la commercialisation d'outils de diagnostic innovants pour accroître le niveau de connaissance des professionnels de santé en matière de NASH et de diagnostic non invasif de la NASH.

1

2

3

4

5

6

7

8



PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS

Objectifs et stratégie

En sa qualité de leader mondial dans l'industrie du diagnostic, Labcorp devrait disposer des capacités adéquates pour assurer un lancement commercial réussi. Bien que la croissance de ce marché soit intimement liée à la disponibilité des premiers médicaments dans cette indication spécifique, les études de marché réalisées suggèrent qu'il existe d'ores et déjà un besoin non satisfait qui est indépendant du développement des candidat-médicaments dans la NASH. Ces études indiquent que les cliniciens ont besoin d'outils non-invasifs pour mieux stratifier les millions de patients diabétiques, prédiabétiques, en surpoids, obèses ou présentant d'autres facteurs de risque et leur permettre d'agir pour tenter de contrôler la progression de leur maladie, même sans médicament, en changeant par exemple de mode de vie, avec un régime particulier et/ou une activité physique plus intense.

Un projet de filialisation

GENFIT étudie l'opportunité de dédier une filiale autonome au développement de ces activités, ce qui devrait faciliter l'établissement de partenariats dans le futur.

Un statut de pionnier dans le domaine des maladies hépatiques

Notre positionnement dans le domaine des maladies hépatiques nous a très tôt donné l'occasion de développer une expertise conséquente en matière réglementaire, ainsi que sur un plan commercial grâce à l'important travail de recherche conduit auprès des payeurs et des prescripteurs. Le réseau d'experts constitué au fil du temps représente également un atout important. Ce positionnement de longue date et cette expertise pourraient faire de GENFIT un partenaire de choix pour tout acteur de l'industrie pharmaceutique souhaitant développer une approche ambitieuse, quel que soit son stade de développement, et quelle que soit la pathologie hépatique visée : de l'identification de molécules candidates au développement clinique jusqu'à la définition de stratégies commerciales rationnelles et informées, en passant par l'identification de chemins réglementaires cohérents et réalistes. Dans les faits, cette implication historique se traduit par un engagement important au sein de The Liver Forum, l'organisme international rassemblant l'ensemble des parties prenantes de l'aire thérapeutique : représentants des grandes agences réglementaires, leaders d'opinion et sociétés savantes, ou encore leaders de l'industrie pharmaceutiques. Nous sommes également très proches des associations de patients les plus représentatives dans notre domaine d'activité : Global Liver Institute (GLI), American Liver Foundation, PBC Foundation, etc.

Une équipe expérimentée, avec dans ses rangs des professionnels de référence

Nous sommes convaincus que la solide expérience et les différentes réalisations des membres de notre équipe de direction, de notre Conseil d'Administration et de notre Conseil Scientifique, combinées à l'important réseau de relations privilégiées que nous entretenons avec les leaders de l'industrie et de la communauté médicale, nous offrent de précieuses informations pour le développement et la

commercialisation de nos produits et nous ont permis d'associer les meilleurs chercheurs au sein d'équipes de R&D interdisciplinaires.

Une expertise R&D

La R&D au cœur de la stratégie du Groupe

Notre métier consistant à développer des solutions thérapeutiques et diagnostiques pour les mettre à disposition pour les patients, nous avons structuré un plateau technique étendu dans nos domaines thérapeutiques d'expertise, et mis en place des collaborations privilégiées avec des experts académiques ou des sociétés spécialisées sur des compétences complémentaires aux nôtres.

Notre R&D s'appuie sur une expertise clinique dans nos aires thérapeutiques, sur une connaissance fine des pathologies et une science pointue de la régulation des gènes et des mécanismes biologiques. Notre plateau technique nous permet de valider de nouvelles cibles thérapeutiques, de travailler sur des modèles précliniques permettant d'apporter la preuve de la pertinence thérapeutique d'un nouveau produit, avec la mise en place de tests et cascades de criblage, l'identification de composés originaux visant de nouveaux mécanismes d'action, et la génération de séries de petites molécules conçues pour induire des réponses biologiques spécifiques.

Au-delà de ces savoir-faire en amont du processus de R&D, nous disposons de l'expérience nécessaire pour coordonner et gérer les études précliniques réglementaires notamment de toxicologie, de pharmacocinétique et d'ADME, mais également les développements et productions de principes actifs et produits finis, et ce, sur tout le parcours du développement du médicament. Les compétences fortes que nous avons bâties dans ces domaines, nous permettent, à chaque étape, de garantir un transfert optimisé de nos savoir-faire vers nos partenaires spécialisés qui prendront en charge les études, tout en nous assurant de leur valeur.

En particulier dans le domaine des récepteurs nucléaires

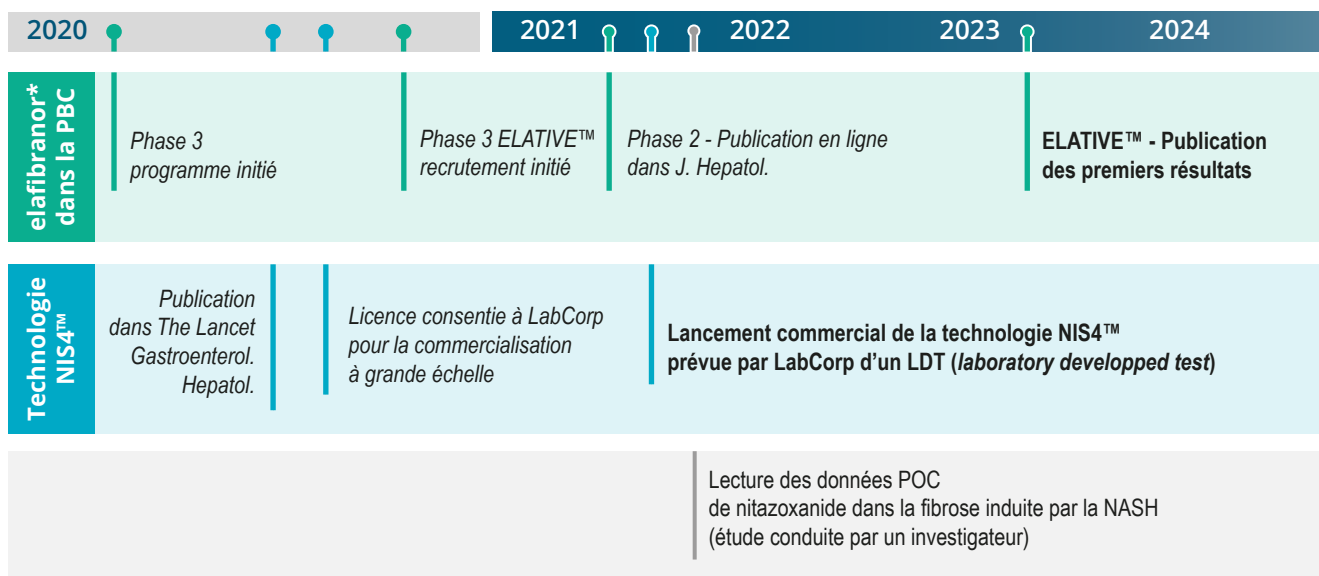
Les récepteurs nucléaires forment une classe de cibles thérapeutiques à fort potentiel. Ce sont des récepteurs intra-cellulaires qui régulent de nombreuses fonctions biologiques clés comme l'inflammation, le stress oxydatif, le métabolisme des lipides et du glucose, ainsi que la prolifération et différenciation de certains types cellulaires. Les perturbations de la fonction normale des récepteurs nucléaires peuvent provoquer certaines maladies métaboliques comme la dyslipidémie, le diabète, les maladies inflammatoires et même certains cancers.

Les chercheurs et l'industrie pharmaceutique ont, depuis plusieurs années, activement étudié les récepteurs nucléaires notamment pour leur potentiel thérapeutique dans certaines maladies. On estime par exemple que 15 % de toutes les thérapies approuvées exercent leur effet, totalement ou partiellement, *via* les récepteurs nucléaires (par exemple les œstrogènes, glucocorticoïdes, androgènes, vitamine D, fibrates).

En tant qu'expert reconnu de la pharmacologie des récepteurs nucléaires, GENFIT se concentre sur le développement de thérapies de nouvelle génération qui modulent la physiologie des récepteurs nucléaires.

1.4 NOS PROGRAMMES

Le tableau ci-dessous présente notre portefeuille de développement de candidats-médicaments et d'outils de diagnostic. Nous détenons les droits rattachés à l'ensemble de nos programmes à l'échelle mondiale.



L'ensemble des dates mentionnées ci-dessus sont prévisionnelles et peuvent être sujettes à modification.

**Elafibranor est un composé en cours d'évaluation et n'a fait l'objet d'aucune approbation par les autorités réglementaires pour une indication.*

1.4.1 Elafibranor pour le traitement potentiel de la PBC

Au sujet de la PBC

La PBC est une maladie auto-immune résultant de la destruction progressive des petits canaux biliaires intra-hépatiques. Lorsque les canaux biliaires intra-hépatiques sont détruits, la bile qui transite normalement vers l'intestin grêle pour faciliter la digestion et l'élimination des déchets s'accumule dans le foie, contribue ainsi à l'inflammation et à la fibrose. La PBC est considérée comme une maladie auto-immune de patients dont le système immunitaire est hyperactif et attaque les cellules du foie et des voies biliaires saines et normales. Le schéma ci-dessous montre la différence entre des voies biliaires normales et des voies biliaires détruites.

La PBC est une maladie dont la prévalence est d'environ 40 cas pour 100 000 à l'échelle mondiale. Mais ce chiffre ne cesse de croître : aux États-Unis, la prévalence de la PBC est passée de 21,7 à 39,2 pour 100 000 entre 2006 et 2014. Les femmes sont plus susceptibles d'être touchées par la PBC que les hommes et l'incidence augmente après 50 ans.

Les premiers symptômes de la PBC sont une fatigue généralisée et l'apparition de prurit ou de démangeaisons. Les autres symptômes potentiellement associés sont la sécheresse des yeux et de la bouche, et des ictères (jaunisses). Cependant, 60 % des patients sont asymptomatiques au moment du diagnostic. La PBC est diagnostiquée sur la base de tests sanguins révélant la présence d'anticorps anti-mitochondrie (AMAs) et d'un taux élevé d'enzyme hépatique ALP (alkaline phosphatase). La

cirrhose n'est généralement pas avancée au moment du diagnostic de la PBC.

Sans traitement, la PBC conduit généralement à la cirrhose, à la défaillance hépatique, et nécessite une transplantation. En l'absence de traitement, le taux de survie estimé à 10 ans pour les patients asymptomatiques est compris entre 50 % et 70 %, pour une durée moyenne de survie de 16 ans. Chez les patients présentant des symptômes, la durée moyenne de survie en absence de traitement est seulement de 7 à 8 ans. La PBC serait responsable de 2 à 3 % des décès par cirrhose.

Limites des options thérapeutiques actuelles

Même si certains médicaments permettent de ralentir sa progression, il n'existe actuellement aucun traitement pour soigner la PBC. Longtemps, l'acide ursodésoxycholique (UDCA), a été la seule solution thérapeutique homologuée par la FDA pour le traitement de la PBC. L'UDCA est un acide biliaire naturel normalement produit dans le foie par les cellules saines. L'UDCA, administré par voie orale, est conçu pour aider la bile à circuler dans le foie et à transiter vers les intestins. Même si l'UDCA est efficace chez plus de 50 % des patients, jusqu'à 40 % des patients ne répondent pas ou mal au traitement et, au surplus, 5 à 10 % des patients ne tolèrent pas le médicament.

En mai 2016, la FDA a approuvé l'acide obéticholique, commercialisé sous le nom d'Ocaliva par Intercept Pharmaceuticals, Inc., pour le traitement de la PBC en



association avec l'UDCA chez les adultes ayant une réponse insuffisante à l'UDCA ou en monothérapie chez les adultes ne tolérant pas l'UDCA. En septembre 2017, à la suite du décès de 19 patients PBC traités avec Ocaliva, la FDA a publié un *safety announcement* sur Ocaliva, indiquant que certains patients présentant une diminution modérée à sévère de la fonction hépatique avaient reçu une dose excessive du produit, entraînant un risque accru de lésions hépatiques graves et de décès.

En février 2018, la FDA a fait ajouter un « Boxed Warning » sur le label d'Ocaliva, l'avertissement le plus sérieux qu'émet la FDA en la matière. Le prurit et la survenue de lésions hépatiques graves ou mortelles du foie causées par l'administration d'Ocaliva restent préoccupants. Dans son essai clinique de phase 3, un prurit sévère a été signalé chez 23 % des patients de la cohorte traitée avec Ocaliva à 10 mg, et chez 19 % des patients de la cohorte devant recevoir des doses croissantes d'Ocaliva, dans laquelle le dosage a été initié à 5 mg puis augmenté à 10 mg, contre 7 % des patients dans le groupe placebo.

Par conséquent, nous estimons qu'il existe toujours un besoin médical important de thérapies nouvelles, soit parce que les traitements actuels se montrent inefficaces chez un grand nombre de patients PBC, soit parce qu'ils causent d'importants effets secondaires ou parce qu'ils présentent des risques de sécurité d'emploi.

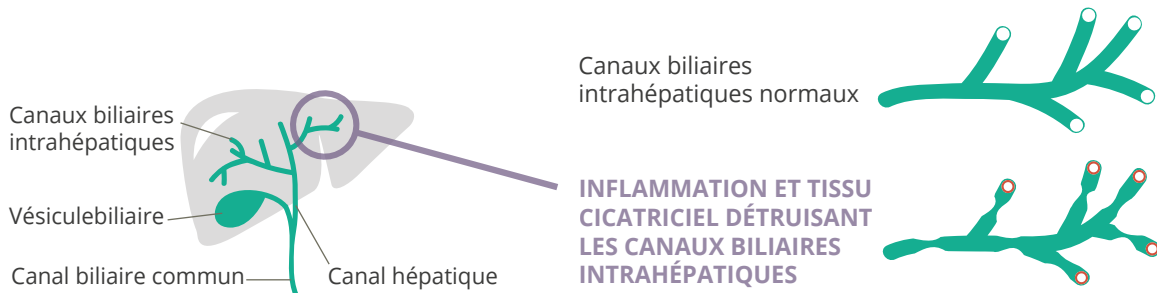
Notre solution : elafibranor pour le traitement potentiel de la PBC

Nous avons lancé un essai clinique de phase 2 afin d'évaluer elafibranor pour le traitement de la PBC. Nous pensons qu'elafibranor peut offrir une solution thérapeutique efficace dans le traitement de la PBC, tout en maintenant un profil de tolérance favorable et absence de tout problème démontré de sécurité d'emploi.

Le ciblage des récepteurs PPAR a montré de nombreux effets bénéfiques, dont la réduction de la synthèse de l'acide biliaire, une meilleure détoxification de la bile dans les voies biliaires et une action anti-inflammatoire. Dans le cadre d'essais cliniques réalisés par des tiers, les médicaments ciblant les récepteurs PPAR ont montré une réduction importante de l'ALP et une amélioration des profils biochimiques et du prurit chez les patients PBC. Les patients souffrant de PBC présentent un taux élevé d'ALP, et des études ont démontré une corrélation entre des niveaux d'ALP élevés et un risque accru d'effets indésirables pour les patients. Nous avons observé les effets d'elafibranor dans la réduction des niveaux d'ALP lors de nos essais cliniques, notamment dans notre essai clinique de phase 2 dans la PBC.

Cholangite Biliaire Primitive (PBC)

Une maladie du foie chronique grave, avec de nombreux besoins non-satisfaits



Maladie auto-immune chronique et cholestatique provoquant la destruction des canaux biliaires^{1,2}

Il existe un **besoin médical important** pour de nouvelles thérapies **dans la PBC**³

Le prurit n'est pas correctement traité avec les thérapies actuelles⁴

~40% des patients ne répondent pas ou que partiellement aux thérapies de première et deuxième ligne⁵

1. Kuiper, E.M., et al., Relatively high risk for hepatocellular carcinoma in patients with primary biliary cirrhosis not responding to ursodeoxycholic acid. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 22(12); p. 1495-502; 2. Kumagi, T. and E.J. Heathcote, Primary biliary cirrhosis. *Orphanet J Rare Dis*, 2008, 3: p.1.; 3. Hirschfield, G.M. et al., The immunobiology and pathophysiology of primary biliary cirrhosis. *Annu Rev Pathol*, 2013, 8: p. 303-30.; 4. Lindor et al. *Hepatol*. 2019; 69 (1): 394-419.; 5. Ali, A., et al., Orphan drugs in development for primary biliary cirrhosis: challenges and progress. 2015, 5: p. 83-97.

ELAFIBRANOR COMME POTENTIEL TRAITEMENT DE LA PBC

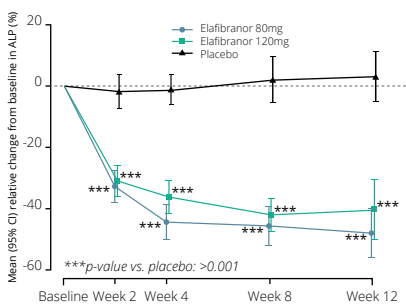
Elafibranor* (PPAR α/δ) : candidat médicament prometteur pour les maladies cholestatiques

Elafibranor a reçu la **Breakthrough Therapy designation** (FDA) et l'**Orphan Drug designation** (FDA et EMA) pour le traitement de la PBC

Données positives statistiquement significatives de la Phase 2 multicentrique, en double-aveugle, randomisé, contre placebo, évaluant elafibranor dans la PBC (NCT03124108)

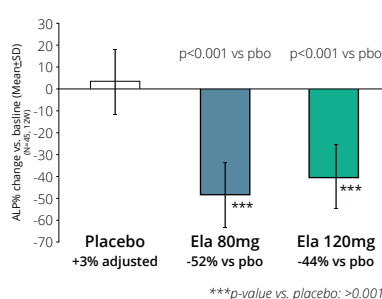
*Elafibranor est un composé en cours d'évaluation et n'a fait l'objet d'aucune approbation par les autorités réglementaires pour une indication.

Changement relatif (%) de l'ALP sérique à la semaine 12 par rapport à la baseline



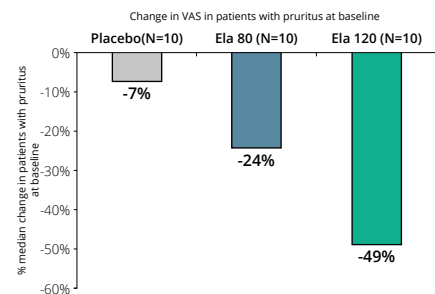
Schattenberg et al. 2019 *Journal of Hepatology*, Vol. 70, Issue 1, e128.

Changement relatif (%) de l'ALP sérique par rapport à la baseline



***p-value vs. placebo: >0.001

Évolution du prurit



Jörn Schattenberg et al.

A randomized placebo-controlled trial of elafibranor in patients with primary biliary cholangitis and incomplete response to UDCA

DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.013>

JOURNAL OF HEPATOLOGY
EASL

Notre programme clinique elafibranor dans le traitement de la PBC

Phase 3 – ELATIVE™

Les résultats positifs de notre essai clinique de phase 2 sur elafibranor dans la PBC, qui ont été présentés en avril 2019 au Congrès international du foie 2019 organisé par l'EASL (European Association for the Study of the Liver), ont constitué une solide justification pour lancer l'essai de phase 3 ELATIVE™ pour l'évaluation d'elafibranor dans cette indication.

L'essai ELATIVE™ est un essai international de phase 3 en double aveugle, randomisé, contre placebo, comprenant une période LTE en Open Label visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi d'elafibranor à la dose journalière de 80 mg contre placebo chez des patients PBC ne répondant pas ou imparfaitement à l'UDCA ou y étant intolérants. Durant la période en double aveugle, les patients seront randomisés selon un ratio 2:1 ; 100 patients se voyant administrés elafibranor à la dose de 80 mg et 50 patients se voyant administrés un placebo.

Après la période en double aveugle, tous les patients se verront administrer elafibranor à la dose de 80 mg par jour pendant 5 ans au plus au titre de la LTE (*long term extension*).

Le critère principal utilisé pour évaluer la réponse à elafibranor à l'issue des 52 semaines de traitement est défini par les paramètres biologiques suivants : ALP < 1,67 x ULN et bilirubine totale < ou égal à ULN et diminution de l'ALP supérieure à 15 %. Les critères d'évaluation secondaires de réponse au traitement comprennent la normalisation de l'ALP après 52 semaines et l'évolution du prurit par rapport à la valeur initiale observée durant les 52 semaines de traitement grâce au PBC Itch. NRS score.

En raison de la pandémie liée à la Covid-19, la Société avait également annoncé au mois de mars 2020 qu'elle avait été contrainte de différer le démarrage de l'essai de phase 3 ELATIVE™ chez les patients atteints de PBC.

Au mois de septembre 2020, la Société a annoncé que la première visite du premier patient de l'essai de phase 3 ELATIVE™ avait eu lieu. Des mesures appropriées ont été prises parmi lesquelles la mise en place de rendez-vous virtuels, d'évaluations biologiques réalisées par des laboratoires locaux, la livraison du candidat-médicament au domicile des patients pour assurer, quand cela sera nécessaire, la sécurité des participants à l'essai. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le recrutement se poursuit et de nouveaux centres d'investigation clinique ont été ouverts. Les premiers résultats de l'essai de phase 3 ELATIVE™ sont attendus au premier trimestre 2023.

Outre l'essai pivot de phase 3 qui sera utilisé pour solliciter et justifier l'approbation réglementaire, une étude confirmatoire basée sur des paramètres cliniques tangibles sera également prévue.

Phase 2

En décembre 2018, nous avons annoncé des résultats préliminaires, incluant l'atteinte du critère principal d'évaluation et du critère composite, de notre essai clinique de phase 2 multicentrique, conduit en double aveugle, randomisé, *versus* placebo, pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi d'elafibranor après 12 semaines de traitement chez les patients atteints de PBC présentant une réponse insuffisante à l'UDCA.

L'essai a été conduit dans plusieurs centres d'investigation cliniques aux États-Unis et dans trois pays européens, et a recruté un total de 45 patients. Les patients ont été répartis de façon aléatoire dans l'un des trois groupes de traitement, et ont reçu soit elafibranor à la dose de 80 mg, soit elafibranor à la dose de 120 mg, soit un placebo.

L'objectif principal de l'essai était de déterminer l'effet d'une dose journalière d'elafibranor par voie orale sur l'ALP chez ces patients, sur la base d'un changement relatif par rapport aux taux sériques initiaux d'ALP comparé au placebo. Outre l'évaluation de la tolérance et de la sécurité d'emploi d'elafibranor chez ces patients PBC, les critères secondaires incluent la mesure de plusieurs paramètres biologiques ou cliniques chez les patients traités avec elafibranor aux doses de 80 mg de 120 mg par rapport aux patients traités avec un placebo, dont les paramètres suivants :

- un critère composite basé sur la mesure de l'ALP et de la bilirubine, avec un taux de réponse défini comme suit : (1) ALP inférieure à 1,67 fois la limite normale supérieure (LNS), (2) bilirubine totale dans les limites normales et (3) diminution de plus de 15 % de l'ALP ;
- l'évolution des scores de risque du patient, telle que mesurée par différents systèmes de *scoring* du risque de PBC (Paris I et II, Toronto I et II et UK-PBC) ;
- l'évolution du prurit par rapport aux valeurs de prurit initiales, telle que mesurée par l'échelle 5D d'évaluation des démangeaisons et une échelle visuelle analogique ; et
- l'évolution de la qualité de vie par rapport à la qualité de vie initiale, telle que mesurée par PBC-40, un questionnaire dérivé des patients.

Dans les résultats préliminaires publiés en décembre 2018, nous avons observé que la réduction moyenne d'ALP dans les deux groupes de traitement par elafibranor présentait une amélioration statistiquement significative par rapport au groupe placebo. Dans les groupes de traitement par elafibranor 80 mg et 120 mg, les réductions moyennes d'ALP sont respectivement de 48 % (n = 15) et 41 % (n = 14), tandis que l'ALP moyenne augmente de 3 % (n = 15) dans le groupe placebo. Une fois corrigé de l'effet dans le groupe placebo, l'effet de traitement dans les groupes traités par elafibranor 80 mg et 120 mg se traduit par une baisse moyenne d'ALP de respectivement 52 % ($p < 0,001$) et 44 % ($p < 0,001$). Sur la base de ces résultats, elafibranor atteignait le critère d'évaluation principal de l'étude avec une haute valeur statistique.

Elafibranor répond également avec une haute significativité statistique au critère d'évaluation composite incluant l'ALP et la bilirubine, selon une réponse définie comme suit : (1) une ALP inférieure à 1,67 fois la limite supérieure de la normale (ULN), (2) une bilirubine totale dans les limites de la normale et (3) une réduction de l'ALP de plus de 15 %. Les groupes de traitement par elafibranor 80 mg et 120 mg enregistrent un taux de réponse moyen de respectivement 67 % ($p = 0,001$) et 79 % ($p < 0,001$), contre 6,7 % dans le groupe placebo. Ce critère d'évaluation composite était le critère d'évaluation principal dans l'essai clinique de phase 3 d'Ocaliva qui a donné lieu à une autorisation de mise sur le marché de la part de la FDA. Dans le cadre d'un essai clinique de phase 2 d'Ocaliva mené sur trois mois, le traitement par Ocaliva 10 mg a donné lieu à un taux de réponse moyen de 23 %, comparé à un taux de réponse placebo de 10 %, sur la base de ce critère d'évaluation composite.

Les patients traités par elafibranor ont montré des améliorations sur d'autres marqueurs de la PBC, tels que la gamma-glutamyl transférase, les marqueurs d'inflammation et les marqueurs métaboliques comme le cholestérol total, les lipoprotéines de basse densité (LDL-C) et les triglycérides.

Le niveau de γ GT est resté stable durant la période de traitement chez les patients ayant reçu un placebo ($+ 0.2 \pm 26 \%$), alors que des réductions significatives ont été observées dans les deux groupes traités par elafibranor (en semaine 12 : $- 37,1 \pm 25,5 \%$; $p < 0,001$ vs placebo avec 80 mg et $- 40,0 \pm 24,1 \%$; $p < 0,01$ vs placebo avec 120 mg). L'évolution de la γ GT au fil du temps était similaire aux évolutions en ALP observées dans les groupes traités par elafibranor. De plus, une réduction de 5'-nucléotidase pour les deux dosages d'elafibranor vs placebo a été observée en semaine 12. Enfin, une diminution significative dans les groupes traités par elafibranor en comparaison des patients recevant le placebo a été observée pour les IgM et les marqueurs d'inflammation dont la protéine-C réactive et l'haptoglobine. Comme cela était attendu, les patients présentaient des traits de dyslipidémie liée à la PBC, notamment un cholestérol HDL élevé avant le début de l'étude. Comparés au placebo, les groupes traités par elafibranor ont montré une diminution du cholestérol total, du cholestérol LDL et des triglycérides. Enfin, les niveaux en circulation du précurseur des acides biliaires C4 ont diminué chez les groupes traités par elafibranor, mais pas dans le groupe placebo.

Le traitement par elafibranor n'a pas induit ou exacerbé le prurit. Au contraire, une tendance favorable a été mise en évidence par une réduction du score de VAS chez les patients ayant reporté du prurit (visual analogue scale ou VAS ≥ 0 mm) au début de l'étude. Une tendance similaire a été observée dans le domaine du prurit dans le questionnaire PBC-40 QoL avec un changement médian depuis le début de l'étude de $- 25 \%$ et $- 21 \%$ dans les groupes à 80 mg et 120 mg, comparé au placebo qui est resté inchangé. Cette amélioration apparente du prurit est

particulièrement impressionnante si l'on considère qu'elle a été observée dans cet essai d'une durée de 3 mois. Considérant l'impact que le prurit a sur la qualité de vie chez une part significative des patients atteints de PBC, il sera important de confirmer le bénéfice qu'elafibranor pourra avoir dans l'étude de phase 3 qui sera de plus longue durée.

Le traitement par elafibranor a été généralement bien toléré, avec un nombre similaire de patients dans les groupes elafibranor et placebo ayant subi des effets secondaires. Les effets secondaires les plus courants étant de nature gastro-intestinale et d'intensité légère à modérée, notamment des nausées, de la fatigue et des maux de tête. Deux patients ont subi des effets indésirables graves, l'un des cas seulement ayant été jugé comme potentiellement lié au médicament. Ce dernier souffrait de deux maladies auto-immunes préexistantes (PBC et myasthénie grave) et présentant, lors de l'essai, une troisième maladie auto-immune (l'hépatite auto-immune ou AIH). Ce diagnostic a été posé dans le contexte d'un patient atteint de maladies poly-auto-immunes et l'hépatite auto-immune consécutive à la PBC ou le syndrome de chevauchement hépatite auto-immune-PBC ne sont pas inhabituels, puisqu'ils se produisent chez 2,5 % et 14 % des patients atteints de PBC, respectivement. Alors que ce facteur et/ou bien que d'autres médicaments concomitantes puissent être considérées comme des facteurs de confusion, une relation de cause à effet vis-à-vis du médicament évalué n'a pu être exclue. L'autre patient a subi un effet indésirable grave réputé non lié au traitement par elafibranor et s'est retiré de l'essai après la prise d'une dose quotidienne unique.

En avril 2019, la FDA a attribué à elafibranor la Breakthrough Therapy Designation, sur la base des données de phase 2, pour le traitement de la PBC (cholangite biliaire primitive) chez l'adulte présentant une réponse inadéquate à l'UDCA, et en juillet 2019, la FDA et l'EMA ont toutes deux attribué à elafibranor la désignation d'Orphan Drug pour le traitement de la PBC.

1

2

3

4

5

6

7

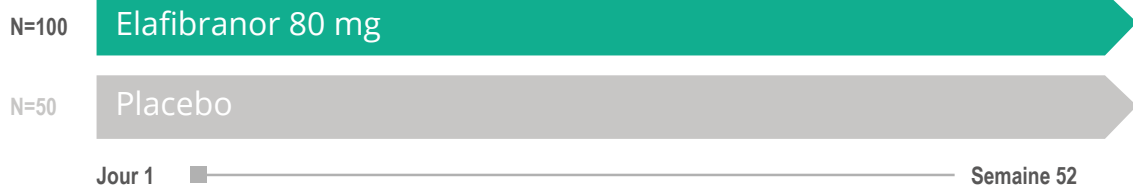
8



ELATIVE™

Étude de Phase 3 évaluant elafibranor* dans la PBC

ELATIVE™ est un essai international de phase 3 en double aveugle, randomisé, contre placebo, comprenant une période LTE en Open Label visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi d'elafibranor à la dose journalière de 80mg contre placebo chez des patients PBC ne répondant pas ou imparfaitement à l'UDCA ou y étant intolérants.



Critère primaire Réponse de traitement défini par les paramètres biologiques suivants :
ALP < 1.67 x ULN et bilirubine totale ≤ à ULN et diminution de l'ALP ≥ 15 %

Critères secondaires

- Normalisation de l'ALP après 52 semaines
- Évolution du prurit par rapport à la valeur initiale observée durant les 52 semaines de traitement grâce au PBC *Itch Numeric Rating Scale (NRS) score*

ALP: alkaline phosphatase/UDCA: ursodeoxycholic acid/ULN: upper limit of normal | ELATIVE™ ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04526665

ELATIVE



24 Septembre 2020
Première visite du premier patient
de l'essai de phase 3 ELATIVE™



1er Trimestre 2023
Premiers résultats cliniques
attendus*

*Projection potentiellement sujette à changement.



Il existe un **besoin médical important** pour de nouvelles thérapies **dans la PBC**¹



Probabilité de succès de la phase 3 ELATIVE™ basée sur les résultats positifs de la phase 2²



Profil compétitif d'elafibranor (PPAR α/δ) : candidat médicament prometteur pour les maladies cholestatiques



Le marché actuel de la PBC est estimé à **~\$315MM**³
Avec une croissance à deux chiffres et une projection de **\$1,5Mds pour 2035**⁴

*Elafibranor est un composé en cours d'évaluation et n'a fait l'objet d'aucune approbation par les autorités réglementaires pour une indication.

1. Hirschfield, G.M.et al, The immunobiology and pathophysiology of primary biliary cirrhosis. *Annu Rev Pathol*, 2013. 8; p. 303-30; 2. Schattenberg et al. *J of Hepatology* 2021 DOI:https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.013; 3. Intercept Corporate Press Release, November 9, 2020; 4. Iqvia Commercial Opportunity Presentation, 2020 - Research on File, November 2019

1.4.2 Utilisation de la technologie NIS4™ pour l'identification des patients atteints de NASH et de fibrose hépatique

Dans le cadre du second volet de notre stratégie de réponse aux besoins non satisfaits dans la NASH, second volet que nous entendons poursuivre, nous avons développé un programme diagnostique basé sur l'identification de biomarqueurs spécifiques qui s'expriment à différents niveaux chez les patients atteints de NASH avec fibrose significative ($F \geq 2$) par rapport aux patients souffrant de formes moins sévères. Cette découverte a lancé un effort sur plusieurs années qui a eu pour résultat le développement de NIS4™, une technologie sanguine moléculaire pour l'identification des patients atteints de NASH ($NAS \geq 4$) avec fibrose ($F \geq 2$), aussi connue sous le nom de « NASH à risque », qui présentent un risque élevé de progression de la maladie et peuvent être candidats à une intervention thérapeutique. En janvier 2019, nous avons signé un accord de licence avec Labcorp pour leur permettre de développer, commercialiser et vendre un test utilisant NIS4™ dans l'univers de la recherche clinique. En septembre 2020, nous avons signé un nouvel accord de licence exclusif avec Labcorp qui leur permet de développer et commercialiser un test de laboratoire (LDT) utilisant la technologie NIS4 dans le cadre des tests de diagnostic cliniques de routine aux États-Unis et au Canada.

Les défis actuels que présente le diagnostic de la NASH

La stéatohépatite non alcoolique (NASH), forme la plus sévère de la NAFLD, est caractérisée par la présence de dégénérescence (ballonnement) des hépatocytes et d'inflammation. La NASH peut progresser silencieusement vers la cirrhose, n'offrant ainsi pas l'opportunité aux praticiens d'établir un diagnostic et d'initier une intervention thérapeutique avant le développement de complications sévères, et est une cause de plus en plus fréquente de cirrhose, d'insuffisance hépatique et de carcinome hépatocellulaire au niveau mondial. De plus, on estime que la NASH sera la première cause de transplantation hépatique aux États-Unis – c'est déjà à l'heure actuelle la première cause chez les femmes et la seconde en général. Au vu de ce scénario clinique, il y a un besoin urgent d'identification des patients à risque élevé de progression de la maladie qui pourraient être candidats à une intervention thérapeutique avec les options actuellement disponibles ou éventuellement des agents prometteurs actuellement en phase avancée de développement clinique s'ils obtiennent l'autorisation réglementaire.

Les déterminants histologiques principaux du risque de conséquences hépatiques sévère à long terme sont la NASH active et le stade de fibrose (F). L'activité de la NASH est mesurée par le score d'activité de la NAFLD (NAS), un index composite dérivé de la somme des scores de stéatose macrovésiculaire, de ballonnement des hépatocytes et de l'inflammation lobulaire. Dans une étude conjointe avec biopsies du foie, la stéatohépatose a été associée à un pronostic défavorable au niveau hépatique, et un score NAS élevé au début de l'étude a été associé à une plus haute probabilité d'avancée du stade de fibrose après ≥ 1 an, ce qui suggère une association entre une augmentation de l'activité NASH et la progression de la fibrose. De plus, un essai clinique de phase 2b dans la

NASH a démontré des taux plus élevés de régression spontanée de la maladie à la fois chez les patients traités et non traités ayant une NASH moins sévère ($NAS = 3$) en comparaison avec les patients ayant une activité plus élevée ($NAS \geq 4$) au début de l'étude. En outre, de multiples études ont montré que le stade de fibrose reflète l'étendue de la progression de la maladie vers la cirrhose – et en particulier, que $F \geq 2$ (fibrose significative) augmente le risque de pronostic clinique défavorable au niveau du foie. Étant donné que l'état général de la maladie est décrit par une combinaison de l'activité NASH et du stade de fibrose, cela explique l'inclusion de patients atteints de NASH avec $NAS \geq 4$ et $F \geq 2$ (désignés comme « NASH à risque ») dans les essais cliniques d'intervention pharmacologique.

La biopsie du foie est la norme de référence clinique pour le diagnostic de la NASH chez les patients présentant des facteurs de risque pour cette maladie, tels que des désordres métaboliques (avec ou sans biochimie hépatique anormale) en absence d'autres causes de stéatose. L'implémentation de cette approche diagnostique est cependant limitée dans la pratique clinique routinière par son caractère invasif, son coût, les risques pour le patient, la variabilité de l'interprétation et le nombre limité de professionnels habilités à pratiquer une biopsie et à interpréter ses résultats, entre autres facteurs. Ces limitations empêchent l'utilisation à grande échelle des biopsies du foie comme outil diagnostique primaire d'une maladie à si forte prévalence. Offrir une alternative non invasive à la biopsie du foie sera donc critique pour faciliter l'amélioration du diagnostic des patients, de leur prise en charge et de leur traitement futur dans le cadre de soins cliniques de routine, et pourra en fin de compte réduire la morbidité et la mortalité associées à cette maladie.

À l'heure actuelle, les outils diagnostiques non invasifs spécifiquement conçus pour identifier la NASH à risque sont limités. Les tests existants utilisés dans un contexte clinique de NASH/NAFLD peuvent généralement être caractérisés comme soit ayant été réaffectés soit non optimisés pour l'identification de cette affection. Plusieurs algorithmes ou tests basés sur l'imagerie utilisés aujourd'hui (par exemple, score de Fibrose-4 [FIB-4], indice du ratio aspartate aminotransférase [AST]/plaquettes [APRI], score de fibrose hépatique avec marqueurs [ELF™], Élastographie Impulsionnelle à Vibration Contrôlée [VCTE™] ou FibroScan™) ont été conçus à l'origine pour une utilisation dans des étiologies hépatiques variées (par exemple, virus de l'hépatite C ou de l'hépatite B), et ont depuis été réaffectés pour une utilisation dans la NASH/NAFLD.

Des limitations associées avec nombre de ces tests ont été rapportées, dont la performance (aire sous la courbe de fonction d'efficacité du récepteur [AUROC] < 0.80) pour l'identification de la NASH et/ou $F \geq 2$ chez les individus atteints de diabète de type 2. De plus, il existe un certain nombre de tests centrés sur la NASH/NAFLD (par exemple, score BARD, et score de fibrose NAFLD [NFS]) ayant été développés pour identifier la fibrose avancée ($F \geq 3$), et pouvant donc ne pas être optimisés pour l'identification de la NASH à risque. Même des techniques fondées sur l'imagerie et largement utilisées pour la prise en charge de maladies du foie, telles que VCTE™, ont montré qu'elles

1

2

3

4

5

6

7

8

étaient influencées par un certain nombre de paramètres cliniques, dont la présence de diabète de type 2, la dyslipidémie, un tour de taille élevé, des niveaux d'AST élevés et une tension artérielle systolique élevée au moment de l'examen.

Les limitations et facteurs de confusion des tests non invasifs sont d'importance critique pour les praticiens afin qu'il puisse déterminer le test de diagnostic de la NASH approprié à utiliser chez leurs patients. Nous nous sommes donnés pour objectif de développer et valider un test de diagnostic sanguin basé sur un indice multivarié spécifiquement conçu pour confirmer ou éliminer la présence de NASH à risque.

Le traitement de la NASH étant un enjeu pressant de santé publique, il y a un large besoin non satisfait d'un outil facile d'accès et non invasif pour identifier les patients atteints de NASH à risque qui puisse se substituer à la biopsie du foie. La disponibilité d'un tel test aiderait à remédier au sous-diagnostic de la NASH en aidant les médecins à identifier les patients atteints de NASH à risque qui présentent un risque élevé de pronostic clinique défavorable et seraient éligibles pour une intervention thérapeutique. Nous pensons qu'un test utilisant notre technologie NIS4, s'il est validé et autorisé à la commercialisation le marché, pourra directement répondre à ce manque clinique.

Biomarqueurs circulants et microARNs (miARNs)

Les biomarqueurs sont des caractéristiques du corps qui peuvent être mesurées objectivement et ont le potentiel d'être corrélées à un état biologique spécifique ou une maladie. Les biomarqueurs circulants sont des molécules biologiques, telles que des protéines, de l'ADN ou ARN, que l'on trouve dans les fluides corporels tels que le liquide cébrospinal, le sang ou l'urine et qui sont modulées par la maladie. Un unique biomarqueur circulant ou un ensemble de biomarqueurs ont le potentiel d'être utilisés non seulement pour identifier une maladie mais aussi en suivre la progression, la régression ou la stabilité.

Les microARN ou miARN représentent une classe émergente de petits ARN non codants dont la fonction principale est la régulation de l'expression des gènes cibles ; ils agissent sur la stabilité et la traduction de leur ARN messenger, ou mRNA. Les miARN jouent un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions cellulaires, telles que le développement, la prolifération, la différenciation, l'arrêt du cycle cellulaire et l'apoptose ou mort cellulaire. De multiples études ont montré un lien étroit entre les niveaux de miARN circulants et le développement et la progression de plusieurs cancers et ont souligné le rôle important joué par les miARN dans la régulation du développement du foie humain et sa pathophysiologie. Comme les miARN sont libérés pas les cellules en réponse à un stress, ils peuvent être détectés dans la plupart des fluides biologiques, dont le sang.

Notre solution : la technologie NIS4, qui inclut notre algorithme propriétaire de biomarqueurs

Conscients des défis que représente le diagnostic de la NASH à risque, nous avons lancé un programme visant à conjuguer nos savoir-faire techniques en bio-informatique,

en apprentissage machine et de séquençage de nouvelle génération avec la richesse de notre biobanque clinique dans la NASH, qui inclut les cohortes de nos essais cliniques GOLDEN-505 et RESOLVE-IT, ainsi que des cohortes issues de partenariats avec le monde académique, pour découvrir de nouveaux biomarqueurs susceptibles de jouer un rôle clé dans la mise au point de nouveaux tests diagnostiques ou de nouvelles technologies dans la NASH. En 2015, nous avons franchi une étape majeure avec la découverte de deux biomarqueurs miARNs, miR-200a et miR-34a-5p, qui étaient exprimés de façon différenciée chez les patients à risque par rapport aux patients atteints de formes moins sévères.

Depuis lors, nous avons encore affiné la recherche avec laquelle nous avons identifié quatre biomarqueurs originaux qui, selon nous, offrent la meilleure performance diagnostique globale pour identifier les patients atteints de NASH à risque. Notre technologie phare, NIS4™, intègre les mesures de quatre biomarqueurs indépendants associés à la NASH [l'alpha-2 macroglobuline, YKL-40, l'hémoglobine A1c et le microARN-34a] via un algorithme permettant de générer un score unique qui peut être utilisé pour identifier ou exclure la NASH à risque tout en minimisant le nombre de résultats de test indéterminés. En cas d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché de la FDA/d'un marquage CE, nous comptons commercialiser un test IVD utilisant la technologie NIS4™ en tant que solution autonome de diagnostic offrant une alternative non invasive, accessible et homologuée à la biopsie hépatique, afin d'améliorer le confort des patients, d'optimiser leur prise en charge clinique globale et de réduire fortement les obstacles qui empêchent d'accéder à des thérapies innovantes.

Développement et validation de la technologie NIS4

Des échantillons de sang, des données cliniques et des résultats de biopsie hépatique provenant de trois cohortes indépendantes avec suspicion de NAFLD ont été utilisés pour développer et valider la technologie diagnostique non-invasive NIS4 basée sur un test sanguin. La dérivation a été effectuée dans la cohorte exploratoire, qui contenait 239 patients recrutés de manière prospective avec une NASH confirmée par la biopsie (NAFLD NAS \geq 3; stade de fibrose 0–3) provenant de l'essai clinique international de phase IIb GOLDEN-505. La performance diagnostique globale de NIS4 a été validée de manière externe dans deux cohortes indépendantes : RESOLVE-IT diag et Angers. La cohorte RESOLVE-IT diag contenait les 475 premiers patients évalués pour possible inclusion dans l'essai international de Phase 3 multi-centres randomisé en double aveugle contrôlé par placebo RESOLVE-IT. Angers était une cohorte rétrospective de 227 patients recrutés de manière prospective avec suspicion de NAFLD et des facteurs de risque cliniques pour la NASH ou une fibrose de stade 2 ou supérieur d'après des résultats d'élastographie anormaux ou une biochimie hépatique anormale. Des seuils cliniques ont été établis au sein de la cohorte exploratoire pour optimiser les performances de confirmation ou d'exclusion tout en limitant les résultats indéterminés. NIS4 a été validé dans la cohorte RESOLVE-IT diag (AUROC 0-83, 95% CI 0-79–0-86) et la cohorte Angers (AUROC 0-76, 0-69–0-82). La performance diagnostique de NIS4 au sein des cohortes de validation externe n'a pas été

influencée par l'âge, le sexe, l'IMC ou les concentrations d'aminotransférase.

Dans la cohorte de validation combinée, NIS4 a montré des performances significativement supérieures à celles d'autres tests non-invasifs de diagnostic de la NASH ou de la fibrose, dont FIB-4, NFS, ELF, APRI et BARD pour l'identification de la NASH à risque (tous $p < 0.010$, voir table ci-dessous). La performance de NIS4 et de VCTE n'était pas statistiquement différente. De plus, même si NIS4 n'a pas été développé pour identifier spécifiquement la sous-population atteinte de NASH à risque avec un stade de fibrose ≥ 3 , sa performance était significativement meilleure que celle de FIB-4, NFS, BARD et APRI (tous $p < 0.05$), et n'était pas significativement différente de celle de VCTE et ELF.

Des analyses de sous-populations ont été effectuées au sein de la cohorte de validation combinée pour évaluer la performance générale de NIS4 comparé à d'autres outils diagnostics chez des sous-populations spécifiques de pertinence clinique dans la NASH. La performance diagnostique globale de NIS4 était la plus élevée parmi les tests non-invasifs évalués, et n'était ni dépendante (c'est-à-dire étaient inclus comme variables dans l'algorithme NIS4) ni statistiquement affectée par l'âge (dans la fourchette étudiée), le sexe, l'IMC ou les niveaux de transaminase du patient. La performance clinique de NFS était statistiquement meilleure chez les patients âgés de 55 ans ou plus que chez les patients d'âge inférieur à 55 ans (AUROC 0.69 vs 0.59 ; $p=0.013$), alors que FIB-4 montrait une meilleure performance chez les femmes que chez les hommes (0.75 vs 0.67 ; $p=0.039$). De même, APRI montrait aussi de meilleures performances chez les femmes que chez les hommes (0.79 vs 0.68 ; $p=0.040$). ELF, en revanche, montrait de meilleures performances chez les patients ayant un IMC de 30 kg/m² ou moins que chez ceux ayant un IMC de plus de 30 kg/m² (0.84 vs 0.74 ; $p=0.029$), et chez les femmes que chez les hommes (0.81 vs 0.71 ; $p=0.019$). BARD montrait des résultats concordants pour toutes les catégories étudiées, et VCTE — quoique cela ne soit pas significatif — avait directionnellement une meilleure performance chez les patients n'étant pas atteints de diabète de type 2 que chez ceux en étant atteints (AUROC 0.80 vs 0.65 ; $p=0.056$).

Nous estimons qu'un test LDT ou IVD utilisant la technologie NIS4 peut offrir un moyen non-invasif de confirmer ou d'exclure la NASH à risque chez des patients présentant des facteurs de risques métaboliques et une suspicion de maladie. L'utilisation d'un LDT ou IVD basé sur NIS4 dans des essais cliniques ou dans le domaine clinique a le potentiel de largement réduire les biopsies inutiles chez des patients présentant un risque plus faible de progression de la maladie, de permettre une intégration directe dans les parcours de soins cliniques, et d'être plus abordable, accessible et acceptable pour les patients qu'une biopsie du foie. Ce faisant, un LDT ou IVD utilisant NIS4 pourrait également contribuer à améliorer la précision du diagnostic de la NASH chez les patients chez qui l'on soupçonne la maladie, et aider les professionnels de santé à identifier ceux qui ont le plus besoin d'une intervention thérapeutique.

Au mois d'août 2020, la Société a annoncé que les données décrivant la dérivation et la validation de la technologie NIS4™ avaient été acceptées pour publication dans *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. Cette publication détaille le développement et la validation clinique de

l'algorithme NIS4™ par rapport à la biopsie hépatique utilisée comme référence diagnostique dans deux populations indépendantes comprenant des données issues de plus de 700 patients. Outre sa haute performance globale dans l'identification des patients NASH à risques, la technologie NIS4™ a également reproduit ces résultats sur plusieurs sous-populations cliniquement pertinentes (diabétiques versus non diabétiques, hommes versus femmes) contrastant ainsi avec les résultats d'autres tests non invasifs évalués chez ces mêmes individus.

En novembre 2020, la Société a annoncé que des données sur la technologie NIS4™ et que les résultats finaux de l'essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT ont été présentés dans cinq posters au *Liver Meeting Digital Experience*, congrès annuel de l'American Association for the Study of Liver Diseases qui s'est tenu virtuellement du 13 au 15 novembre 2020.

Stratégie réglementaire et commerciale

Nous avons commencé à communiquer avec la FDA en 2017 pour discuter des filières réglementaires potentielles pour un test *in vitro* (IVD) utilisant la technologie NIS4™. Sur la base de ces discussions, nous utiliserons des échantillons de sang et des résultats de biopsie du foie de patients non traités enrôlés dans nos essais cliniques menés jusqu'à ce jour pour fournir des éléments soutenant la validation potentielle d'un test IVD utilisant NIS4. En calculant NIS4™ à partir d'un échantillon du sang d'un patient, puis en comparant le score de test avec le résultat de la biopsie de ce patient, nous pouvons évaluer si un test utilisant NIS4™ diagnostique avec précision les patients atteints de NASH à risque qui présentent un risque élevé de progression de la maladie et peuvent être candidats à une intervention thérapeutique. Nous allons mener des études de marché primaires auprès des médecins, payeurs et patients pour mieux comprendre les objectifs de performance clinique qui pourraient satisfaire les besoins du marché en évolution de la NASH. Sur la base de ces informations, nous finaliserons la conception des études analytiques et cliniques qui sont requises avant d'initier la validation formelle des études pour la FDA et l'Organisme Notifié. La Société continue d'explorer la possibilité d'obtenir une autorisation réglementaire de lancer un test IVD utilisant la technologie NIS4 sur les marchés états-uniens et européens.

En janvier 2019, nous avons signé un accord de licence avec Labcorp, leader international des sciences de la vie focalisé sur l'amélioration de la santé et l'aide décisionnelle à la prise en charge des patients, afin de leur permettre de déployer NIS4™ dans le domaine de la recherche clinique. Nous estimons que cet accord permettra d'élargir l'accès à test de laboratoire (LDT) utilisant NIS4™. Dans un premier temps, nous permettrons à Labcorp *via* sa filiale Covance de mettre sur le marché et vendre un LDT utilisant NIS4™ dans le contexte des études de recherche clinique. Covance aura pour mission de traiter les échantillons et de fournir les résultats des tests aux sponsors des études cliniques. Covance est habilitée et accréditée et sera chargée de soumettre toute procédure de validation prévue par les lois nationales ou fédérales applicables.

Au mois de septembre 2020, la Société et Labcorp ont annoncé la signature d'un accord de licence exclusif d'une durée de cinq ans pour la technologie NIS4™ de la Société visant à faciliter l'identification des patients atteints de NASH à risque. Selon les termes de l'accord, Labcorp

1

2

3

4

5

6

7

8



PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS

Nos programmes

commercialisera un test diagnostique moléculaire sanguin basé sur la technologie NIS4™ aux États-Unis et au Canada, généralisant ainsi son accès aux professionnels de santé.

Ce partenariat avec Labcorp ambitionne de mettre ce test LDT utilisant NIS4 à la disposition d'un grand nombre de médecins spécialistes et généralistes aux États-Unis et au Canada. Labcorp utilisera sa grande expérience dans le domaine de la commercialisation d'outils de diagnostic innovants pour accroître le niveau de connaissance des professionnels de santé en matière de NASH et de diagnostic non invasif de la NASH.

Opportunité de marché

Le traitement de la NASH est un enjeu de santé publique majeur. Malgré le fardeau croissant que fait peser la NASH sur les systèmes de santé publique, résultant des taux élevés de prévalence, de morbidité et de mortalité associés

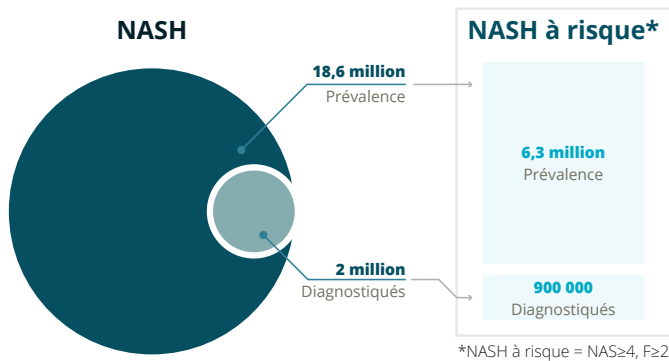
à la maladie, il n'existe à l'heure actuelle aucune thérapie homologuée par la FDA ou l'EMA afin de traiter la NASH. Des médicaments existants ont été testés hors AMM afin d'évaluer leur action thérapeutique potentielle sur la NASH et la fibrose hépatique mais ont échoué du fait d'un manque d'efficacité, d'effets secondaires inacceptables, voire des deux.

À mesure que la pandémie mondiale d'obésité fait croître la prévalence de la NAFLD, la NASH devient l'un des désordres hépatiques les plus courants. La croissance du marché du diagnostic dépendra des solutions diagnostiques et thérapeutiques mises à disposition des patients. Les patients à risque se comptent par millions puisque les personnes obèses, en surpoids, diabétiques, pré-diabétiques ou encore celles ayant des enzymes hépatiques élevées sont toutes potentiellement exposées au risque de développer une NASH évoluant rapidement vers une cirrhose ou d'autres complications hépatiques.

Tehchnologie NIS4™ dans le diagnostic de la NASH

Technologie nouvelle, base d'un test sanguin pour identifier la NASH

LE DÉFI ACTUEL DU DIAGNOSTIC DE LA NASH



NAS= NAFLD Activity Score (NAS 0 - NAS 8), F= Fibrosis stage (F0 - F4)

Actuellement, il n'existe pas de test de diagnostic approuvé par la FDA et spécifiquement conçu pour l'identification des patients avec une NASH à risque présentant une spécificité et une sensibilité élevées.

La maladie est actuellement sous-diagnostiquée en raison de plusieurs facteurs :

- Mauvaise connaissance de la maladie** chez les professionnels de santé (en dehors des spécialistes)
- Absence de symptômes** spécifiques
- Manque de connaissance chez le patient**
- Absence d'options thérapeutiques** approuvées par la FDA et l'EMA

Aujourd'hui, la référence clinique pour le diagnostic formel de la NASH et la classification de la fibrose est la biopsie du foie, procédure qui présente plusieurs limites : caractère invasif, coût, risques associés, variabilité de l'interprétation, nombre limité de professionnels capables de pratiquer et d'interpréter l'examen

Chalasanani N et al. *Hepatology*. 2018;67(1):328-357.; Nalbantoglu IL, Brunt EM. *World J Gastroenterol*. 2014;20(27):9026-9037.; Brown GT, Kleiner DE. *Metabolism*. 2016; 65: 1080-1086.; Chalasanani N et al. *Hepatology*. 2018;67(1):328-357.; Rinella ME et al. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016 Jan; 9(1): 4-12.

NIS4™ POUR FACILITER L'IDENTIFICATION DES PATIENTS AVEC UNE NASH « À RISQUE »

Stephen A. Harrison, Vlad Ratziu et al.

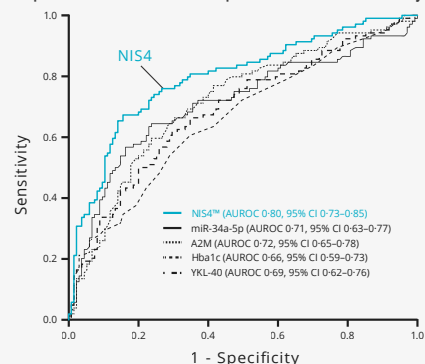
A blood-based biomarker panel (NIS4) for non-invasive diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis and liver fibrosis: a prospective derivation and global validation study

DOI : [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30252-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30252-1)

THE LANCET
Gastroenterology & Hepatology

La technologie NIS4™ est une technologie multianalyte qui permet la mesure quantitative de quatre biomarqueurs et combine les résultats au moyen d'un seul algorithme propriétaire de GENFIT pour produire un score permettant d'identifier les personnes avec une NASH à risque parmi les patients présentant des facteurs de risques métaboliques

Comparaison de NIS4 vs. biomarqueurs composants individuels pour identifier les patients avec une NASH « à risque » dans la cohort *discovery* (n=239)



5 Août 2020

Données décrivant la dérivation et la validation de NIS4™ acceptées pour publication dans *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*

28 Septembre 2020

Licence consentie à LabCorp pour la commercialisation à grande échelle

2021

Lancement commercial de la technologie NIS4™ prévue par LabCorp d'un LDT* (laboratory developed test)

*Projection potentiellement sujette à changement.

1.4.3 Autres programmes

Le repositionnement de nitazoxanide

Notre programme de recherche destiné à découvrir de nouvelles molécules anti-fibrotiques, qui met notamment l'accent sur la fibrose hépatique, a permis d'identifier le NTZ. Ce programme est basé sur une approche dite de « screening phénotypique » combinée à l'utilisation d'une bibliothèque de composés comptant des médicaments homologués par la FDA. La méthode phénotypique ne s'appuie pas sur la connaissance d'une cible médicamenteuse spécifique ni sur une hypothèse sur le rôle qu'elle joue dans une maladie, mais se concentre plutôt sur la modulation d'un phénotype lié à une maladie. Dans notre modèle, nous avons évalué les composés sur leur capacité à interférer avec l'activation de cellules hépatiques stellaires à l'état de repos vers l'état de myofibroblastes ; ces derniers constituant le principal type de cellules fibrogéniques présentes dans le foie.

Suite au profilage des médicaments homologués par la FDA et à l'étude des profils de candidats-médicaments dans la littérature médicale, nous avons identifié le NTZ, actuellement commercialisé et prescrit aux États-Unis et dans plusieurs autres pays en tant que traitement anti-parasitaire comme un agent anti-fibrotique puissant dont nous pensons qu'il peut être repositionné pour le traitement de la fibrose.

Programme de développement préclinique et clinique

Dans le cadre de notre programme préclinique, nous avons évalué NTZ dans des modèles pathologiques et dans des fibroblastes humains de différents organes. Les fibroblastes sont des cellules du tissu conjonctif qui, une fois « activées », joue un rôle significatif dans le développement de la fibrose.

Nous avons également étudié le NTZ dans deux modèles de souris. Dans le premier modèle murin, nous avons observé l'effet de l'administration du NTZ sur des souris ayant été exposés à une toxine causant des dommages hépatiques et une fibrose. Les souris ont été réparties en quatre groupes : un groupe de six souris ayant reçu un placebo, un groupe de neuf souris ayant reçu uniquement la toxine, un groupe de 10 souris ayant reçu la toxine plus du NTZ à une dose de 32 mg/kg/jour et un groupe de 10 souris ayant reçu la toxine plus du NTZ à une dose de 104 mg/kg/jour.

Au bout de six semaines, nous avons mesuré la fibrose exprimée en pourcentage de surface sur une section de tissu fibrotique. Par rapport à la cohorte ayant reçu la toxine seule, la fibrose hépatique mesurée par évaluation histologique observée dans la cohorte ayant reçu du NTZ à 32 mg/kg/jour avait diminué en moyenne de 30,3 % ($p < 0,001$) (intervalle : 10 % à 53 %), tandis que la fibrose hépatique observée chez la cohorte ayant reçu du NTZ à 104 mg/kg/jour avait diminué en moyenne de 24,7 % ($p < 0,01$) (intervalle : 1 % à 43 %).

Dans le second modèle de souris, nous avons observé l'effet de l'administration du NTZ sur des souris ayant reçu un régime CDAA/c. Les souris ont été réparties en quatre groupes : un groupe de quatre souris ayant reçu un régime « normal » en tant que groupe de contrôle, un groupe de 12 souris ayant reçu le régime CDAA/c uniquement, un groupe de huit souris ayant reçu le régime CDAA/c plus du

NTZ à une dose de 23,6 mg/kg/jour et un groupe de huit souris ayant reçu le régime CDAA/c plus du NTZ à une dose de 78,1 mg/kg/jour. Au bout de 12 semaines, nous avons mesuré la fibrose exprimée en pourcentage de surface sur une section de tissu hépatique fibrotique. La cohorte ayant reçu du NTZ à 23,6 mg/kg/jour ne présentait pas de réduction statistiquement significative de la fibrose hépatique par rapport au groupe placebo, mais la cohorte ayant reçu du NTZ à 78,1 mg/kg/jour présentait une réduction de la fibrose hépatique de 27,4 % en moyenne ($p < 0,001$) (intervalle : - 4 % à 53 %) par rapport au groupe placebo. Dans cette même étude, nous avons également noté que la cohorte ayant reçu du NTZ à une dose de 78,1 mg/kg/jour présentait une réduction de l'accumulation de collagène dans le foie de 22,9 % ($p < 0,001$) (intervalle : 12 % à 34 %) par rapport au groupe placebo.

En décembre 2018, nous avons annoncé le lancement d'un essai ouvert monocentrique, entrepris à l'initiative d'un investigateur clinique dit IIT (IIT : Investigator Initiated Trial), afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité du nitazoxanide chez les patients atteints de fibrose de stade 2 ou 3 induite par la NASH. Le principal objectif de l'étude est d'évaluer l'innocuité et la tolérabilité du NTZ chez les patients atteints de fibrose de stade 2 ou 3 induite par la NASH.

En dépit de la pandémie liée à la Covid-19 et grâce à des mesures appropriées prises par l'investigateur clinique qui pilote l'étude, le recrutement de patients dans l'essai clinique évaluant NTZ dans la fibrose hépatique induite par la NASH s'est poursuivi tout au long de l'année. Les résultats de cet essai sont attendus au premier semestre 2021.

En parallèle, NTZ a été testé dans un modèle NASH préclinique, en combinaison avec elafibranor. Cette étude a été motivée par l'hypothèse qu'un agent purement antifibrotique tel que NTZ pourrait amplifier significativement l'action thérapeutique d'elafibranor chez les patients atteints de NASH sévère et de fibrose avancée. Cette étude a été présentée au 53^e meeting annuel de l'Association Européenne pour l'Étude du Foie (EASL) à Paris.

Les souris dans cette étude ont été divisées en cinq groupes – un groupe de quatre souris qui ont reçu un régime « normal » dans le groupe de contrôle, un groupe de 12 souris qui ont reçu seulement un régime CDAA/c induisant la NASH, un groupe de 8 souris qui ont reçu un régime CDAA/c plus NTZ à un dosage de 100 mg/kg/jour, un groupe de 7 souris qui ont reçu un régime CDAA/c et une dose d'ELA à un dosage de 1 mg/kg/jour, et un groupe de 7 souris qui ont reçu un régime CDAA/c plus NTZ à un dosage de 100 mg/kg/jour et une dose d'ELA à un dosage de 1 mg/kg/jour. Après 12 semaines, nous avons mesuré la fibrose par pourcentage d'une surface sur une tranche de tissu hépatique atteint de fibrose. La cohorte ayant reçu NTZ à 100 mg/kg/jour montrait une réduction statistiquement significative de la fibrose à hauteur de 27 % (allant de - 4 % à 53 %), la cohorte ayant reçu ELA à 1 mg/kg/jour avait une réduction moyenne de la fibrose de 36 % ($p < 0,001$) (allant de 18 % à 47 %) comparé au placebo. La cohorte qui avait reçu les deux médicaments connaissait une réduction de la fibrose de 52 % en moyenne ($p < 0,001$) (allant de 25 % à 63 %) comparé au placebo. La diminution de la fibrose dans le groupe ayant reçu la combinaison était statistiquement supérieure comparé aux souris ayant reçu un seul médicament.

En parallèle, des échantillons de l'étude de combinaison ont été utilisés pour rechercher des explications mécaniques de l'effet supérieur de la combinaison ELA/NTZ sur la fibrose. Nous avons trouvé qu'elafibranor et nitazoxanide induisent des voies de signalisation complémentaires et non redondantes qui atténuent les dommages d'oxydation dans le foie. À cet égard, elafibranor active la surexpression de plusieurs gènes antioxydants tels que SOD1/2, Cat et GPX, alors que NTZ active l'expression de gènes qui facilitent l'élimination de 4-HNE, le produit final de la peroxydation des lipides, qui peut activer directement des actions fibrotiques dans les cellules stellaires. Ces résultats ont été

présentés au 54^e *International Liver Congress* à Vienne et à l'*Annual Liver Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD)* en 2019.

Autres investigations précliniques

Plusieurs autres investigations précliniques sont également en cours. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les composés concernés et les indications potentielles n'ont pas été rendus publics par la Société dans l'attente de résultats d'expérimentation en cours.

1.4.4 Notre programme clinique elafibranor dans le traitement potentiel de la NASH

RESOLVE-IT –Essai clinique pivot de phase 3 dans la NASH

Au mois de mai 2020, la Société a annoncé les principaux résultats de l'analyse intermédiaire de l'essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT évaluant l'efficacité de l'administration quotidienne d'elafibranor à la dose de 120 mg chez des adultes atteints de NASH.

L'essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT évaluait les effets d'elafibranor en comparaison avec un placebo chez 1 070 patients (population ITT) avec une NASH déterminée par biopsie et définie comme un NAS (NALFD Activity Score ou Score d'activité de la NAFLD) supérieur ou égal à 4 et un stade de fibrose de 2 ou 3. Les patients étaient randomisés en 2 pour 1, recevant quotidiennement soit elafibranor à la dose de 120 mg soit un placebo, avec une biopsie de suivi à

la 72^e semaine afin de mesurer l'évolution des critères histologiques (résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ou amélioration de la fibrose d'au moins un stade).

La résolution de la NASH est définie par un score de *ballooning* à 0 et un score sur l'inflammation à 0 ou 1 et la non-aggravation de la fibrose correspond à un score de fibrose qui n'augmente pas.

L'essai n'a pas atteint le critère d'évaluation principal prédéfini de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose dans la population ITT. Dans la population ITT, 19,2 % des patients traités avec elafibranor (N = 138) ont atteint la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose contre 14,7 % des patients ayant reçu le placebo (N = 52) (p = 0,07).

Caractéristiques de départ de la population ITT de l'étude RESOLVE-IT

	Statistiques	Elafibranor	Placebo	Total
Population ITT (F2-F3)	N	717	353	1070
Âge (Années)	Moyen (SD)	54,35 (12,06)	55,04 (11,10)	54,58 (11,75)
Sexe				
Femme	N (%)	283 (39,5)	137 (38,8)	420 (39,3)
Homme	N (%)	434 (60,5)	216 (61,2)	650 (60,7)
Stade de fibrose				
Stade 2	N (%)	338 (47,1)	167 (47,3)	505 (47,2)
Stade 3	N (%)	379 (52,9)	186 (52,7)	565 (52,8)
Diabète de Type 2				
Non	N (%)	361 (50,3)	178 (50,4)	539 (50,4)
Oui	N (%)	356 (49,7)	175 (49,6)	531 (49,6)
NAS				
4	N (%)	104 (14,5)	45 (12,7)	149 (13,9)
5	N (%)	209 (29,1)	90 (25,5)	299 (27,9)
6	N (%)	239 (33,3)	120 (34,0)	359 (33,6)
7	N (%)	146 (20,4)	92 (26,1)	238 (22,2)
8	N (%)	19 (2,6)	6 (1,7)	25 (2,3)

1

2

3

4

5

6

7

8

Les critères d'inclusion des patients dans l'essai clinique RESOLVE-IT étaient similaires à ceux utilisés lors d'autres essais cliniques de phase avancée précédemment menés chez des patients NASH non-cirrhotiques. Les caractéristiques de départ de la population ITT de l'essai clinique RESOLVE-IT étaient bien équilibrés et comprenaient 717 patients dans le bras elafibranor, pour 353 dans le bras placebo. L'âge moyen était d'environ 55 ans, avec environ 60 % d'hommes et 40 % de femmes, ce qui était planifié au vu de la prévalence relativement plus

élevée de la NASH chez les hommes par rapport aux femmes. L'essai comptait en moyenne 50 % de patients atteints de diabète de type 2. La répartition entre les stades de fibrose F2 et F3 était de 47,2 % contre 52,8 %. En s'attardant sur le NAS score, nous avons pu observer que l'essai était principalement composé de patients avec un score NAS > 6 (environ 56 % dans le bras elafibranor, et environ 62 % dans le bras placebo), ce qui est représentatif d'une population NASH robuste.

Résultats de l'analyse intermédiaire de l'essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT évaluant l'administration quotidienne d'elafibranor 120 mg chez des adultes atteints de NASH

ITT (Absence de biopsie = non répondeur)	Elafibranor 120 mg		Placebo		P-Value
	N	%	N	%	
Critère primaire					
Résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose	138/717	19,2	52/353	14,7	0,0659
Critère secondaire clé					
Amélioration de la fibrose d'au moins un stade	176/717	24,5	79/353	22,4	0,4457

Le critère principal d'efficacité à 72 semaines était la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose. La résolution de la NASH est définie par un score de *ballooning* à 0 et un score sur l'inflammation à 0 ou 1, et la non-aggravation de la fibrose correspond à un score de fibrose qui n'augmente pas. Dans la population ITT, 19,2 % des patients traités avec elafibranor (N = 138) ont atteint la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose contre 14,7 % des patients ayant reçu le placebo (N = 52) (p = 0,07).

Sur le critère secondaire clé dans la population ITT, 24,5 % des patients traités par elafibranor (N = 176) ont atteint l'amélioration de la fibrose d'au moins un stade, contre 22,4 % (N = 79) de ceux recevant un placebo (p = 0.445).

Les critères secondaires clés liés aux paramètres métaboliques étaient les triglycérides, cholestérol non-HDL, cholestérol HDL, cholestérol LDL, HOMA-IR chez les patients non diabétiques et HbA1c chez les patients diabétiques. Elafibranor a démontré un effet statistiquement significatif sur la réduction des triglycérides et du cholestérol non-HDL.

Résultats de sécurité et de tolérabilité

Elafibranor a été globalement bien toléré au cours des 72 semaines d'exposition de l'essai clinique, conformément aux études menées précédemment, et en ligne avec les conclusions précédentes du DSMB tout au long de l'essai clinique RESOLVE-IT. Le profil de sécurité d'emploi et de tolérabilité d'elafibranor continue de soutenir la poursuite des investigations cliniques en cours et notamment l'essai clinique de phase 3 ELATIVE™ en cours évaluant elafibranor dans la PBC.

Bien que ces résultats intermédiaires rendent impossibles l'approbation accélérée recherchée d'elafibranor dans la

NASH *via* la procédure dite de « Subpart H » de la FDA et d'« autorisation conditionnelle » de l'AEM, la Société a annoncé également au mois de mai 2020 vouloir revoir les données détaillées dans leur intégralité et conduire d'autres analyses destinées à comprendre pourquoi les taux de réponse du bras placebo ont été plus élevés que ceux attendus avant de prendre une décision sur la suite à donner à l'essai RESOLVE-IT.

Le 22 juillet 2020, et à la suite de la revue détaillée de l'intégralité des données issues de l'analyse des résultats intermédiaires de RESOLVE-IT, la Société a conclu que l'investissement nécessaire à la poursuite de l'essai n'était pas justifié au regard de la probabilité de générer des résultats suffisants pour obtenir une approbation réglementaire d'elafibranor aux États-Unis et en Europe dans l'indication NASH. Cette décision prise, la Société a en outre déclaré concentrer désormais ses efforts sur ses deux autres programmes phares, à savoir le développement d'elafibranor dans la PBC et le développement commercial de la technologie NIS4™ dans le domaine du diagnostic de la NASH.

NASH pédiatrique, combinaisons thérapeutiques avec elafibranor dans la NASH et composition lipidique du foie

À la fin du mois de mars 2020 et en raison de la pandémie liée à la Covid-19, la Société avait annoncé :

- avoir suspendu les recrutements de patients pour l'essai PK/PD dans la NASH pédiatrique ainsi que pour l'essai de phase 2 sur la composition lipidique du foie ;
- avoir suspendu le lancement de l'étude de phase 2 de combinaisons de traitements dans la NASH avec elafibranor.

À la suite de sa décision de mettre fin à tout développement d'elafibranor dans la NASH lié à son manque d'efficacité et non à des raisons de sécurité d'emploi, la Société a décidé d'engager les opérations de clôture de l'essai PK/PD dans la NASH pédiatrique ainsi que de l'essai de phase 2 sur la composition lipidique du foie.

Considérant que les essais cliniques dans la NASH impliquent beaucoup de patients, sont longs et très coûteux et que le contexte réglementaire et concurrentiel de cette aire thérapeutique ne cesse d'évoluer, la Société a considéré que le rapport coût/probabilité de succès était trop défavorable pour envisager de poursuivre un quelconque développement d'elafibranor dans la NASH.

1.4.5 Partenariat avec Terns Pharmaceuticals autour de la NASH et de la PBC

- En juin 2019, nous avons annoncé la signature d'un accord de licence et de collaboration avec Terns Pharmaceuticals, une société biopharmaceutique globale basée aux États-Unis et en Chine avec l'objectif de développer des thérapies novatrices et combinées pour traiter les maladies du foie. Dans le cadre de cet accord, Terns a obtenu les droits exclusifs de développement, d'enregistrement et de commercialisation d'elafibranor en Chine continentale, Hong Kong, Macau et Taiwan (« Grande Chine ») pour le traitement de la NASH et de la PBC.

Selon les termes de l'accord de licence, GENFIT a perçu de la part de Terns un paiement initial d'un montant de 35 millions de dollars et pourra recevoir jusqu'à 193 millions de dollars en paiements supplémentaires lors du franchissement d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales. Au lancement commercial d'elafibranor dans la Grande Chine, GENFIT pourra recevoir de Terns des royalties d'un coefficient moyen à deux chiffres (« mid-teen

1.4.6 Fabrication et approvisionnement

Nous ne disposons pas de site ou de personnel dédiés à la fabrication. Nous nous appuyons actuellement, et pensons continuer à nous appuyer, sur des sous-traitants pour la fabrication de nos candidats-médicaments à des fins d'essais précliniques et cliniques, ainsi que pour la fabrication des lots destinés à être commercialisés si nos candidats-médicament obtiennent une autorisation de mise sur le marché.

S'agissant de notre candidat-médicament phare, elafibranor, nous avons recours à un fournisseur pour le principe actif et à un autre fabricant pour les unités thérapeutiques utilisées dans le cadre de nos essais cliniques. Bien que nous puissions faire appel à une société de substitution en cas de défaillance ou de manquement d'un de ces deux fabricants, nous pouvons avoir des difficultés à trouver de nouveaux fournisseurs dans un délai acceptable ou à des conditions commercialement raisonnables. Pour atténuer ce risque, nous avons procédé

Autres essais de phase 1

La Société avait par ailleurs annoncé en mars 2020, dans le contexte de la pandémie liée à la Covid-19, la suspension de l'ensemble des essais de phase 1 en cours ou programmés, dont les essais de pharmacocinétique et les essais d'interactions alimentaires et de bioéquivalence. À la suite de la décision de mettre fin prématurément à l'étude RESOLVE-IT, la plupart de ces études n'ont pas repris en raison de la quantité suffisante de données obtenues pour les objectifs de recherche ; la seule exception étant la partie de l'essai concernant la bioéquivalence des essais de bioéquivalence et d'interactions alimentaire, qui a été poursuivie et dont les résultats devront faire partie du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'elafibranor dans la PBC, si les résultats de l'essai de phase 3 ELATIVE dans cette indication sont positifs.

pourcentage royalties») sur base des ventes réalisées dans ce territoire. Aux termes de cet accord, GENFIT et Terns entreprendront également des projets communs de R&D sur les maladies du foie.

La préparation du début des études cliniques avec elafibranor dans la PBC en Chine est en cours, et le calendrier sera dicté par la résolution de la crise du Covid-19 et les discussions avec les autorités réglementaires.

Cet accord restera en vigueur jusqu'à l'expiration de la période la plus longue entre une période de 10 ans après la vente du premier produit licencié dans le territoire et l'expiration du dernier brevet portant sur un tel produit licencié dans le territoire concerné (et ce territoire par territoire). Pour plus d'informations, voir la section 6.4.4.2 des notes annexes aux états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2019.

à une évaluation des délais et coûts de fabrication attendus d'elafibranor en cas de sinistre chez le fournisseur de principe actif ou chez le fabricant d'unités thérapeutiques. Sur la base des résultats de cette évaluation, nous pensons que, compte tenu des stocks et des encours de production aux différents niveaux de la chaîne de production, qui se révèlent suffisants pour les besoins de nos essais cliniques actuels, la défaillance à court terme d'un de ces fabricants ne serait pas critique.

Concernant notre technologie NIS4, nous avons signé deux accords de licence avec Labcorp pour développer et fabriquer un test utilisant la technologie NIS4 dans les domaines de la recherche clinique ainsi que pour leur permettre de développer et de commercialiser un LDT intégrant notre technologie NIS4™ pour son utilisation en tant que test clinique diagnostique de routine aux États-Unis et au Canada, respectivement.

1

2

3

4

5

6

7

8



1.5 LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE CHEZ GENFIT

Introduction

La majorité des activités de la Société porte sur la recherche et le développement pharmaceutiques de candidats-médicaments et candidats-biomarqueurs innovants. Une autre partie des activités de la Société est basée sur des programmes de recherche portant sur le *screening* de molécules issues de la Pharmacopée. Ces activités sont décrites de façon détaillée au chapitre 6 – « Aperçu des activités du groupe » du présent Document d'Enregistrement Universel.

La propriété intellectuelle est au cœur du dispositif de création de valeur de la Société, qui a mis en place depuis l'origine une organisation dédiée à la mise en œuvre et la préservation de cet actif essentiel.

La propriété intellectuelle de la Société résulte des demandes de brevets et brevets sur des candidats médicaments, des demandes de brevets et brevets relatifs à des méthodes et outils innovants, leur procédé de production, des marques déposées, des noms de domaine et des droits d'auteur ainsi que, plus généralement, l'ensemble du savoir-faire de la Société.

Elle protège essentiellement les résultats inventifs de l'activité de recherche et développement menée en interne chez GENFIT.

1.5.1 La protection de la propriété intellectuelle chez GENFIT

La Société dispose d'une Direction interne de la Propriété Intellectuelle comportant deux mandataires agréés près l'Office Européen des Brevets, des ingénieurs experts en brevets et en veille scientifique. Les missions de cette direction sont multiples et concernent la protection, la défense et la valorisation du savoir-faire de la Société, ainsi que l'examen de la liberté d'exploitation des projets de la Société.

La protection des innovations passe par la préparation et le dépôt de demandes de brevet après vérification de la brevetabilité de l'invention, l'examen de la liberté d'exploitation comprend la vérification du respect des droits de propriété intellectuelle détenus par les tiers grâce à des études de liberté d'exploitation sur les technologies utilisées et/ou développées pour ou par la Société, la défense des droits de propriété intellectuelle détenus par la Société est notamment assurée grâce à la surveillance des demandes de brevet et brevets déposés par des tiers et le cas échéant par le dépôt d'actions en nullité contre ces brevets ou d'opposition à la délivrance de ces brevets, et des recherches d'antériorités.

La Direction de la Propriété Intellectuelle gère également les questions relatives à la rémunération des inventeurs salariés.

La Direction de la Propriété Intellectuelle de la Société gère également les autres droits de propriété intellectuelle et les contrats relatifs à ces droits, elle participe également à la valorisation des droits de Propriété Intellectuelle détenus par la Société.

Diverses procédures ont été mises en place pour développer la propriété intellectuelle générée par les chercheurs de la Société. Celles-ci incluent une protection stricte des informations confidentielles qu'elle détient, une

politique rigoureuse de tenue et de gestion des cahiers de laboratoires, le dépôt de demandes de brevet solidement documentées et une sensibilisation permanente du personnel aux modes de protection, à l'importance et aux enjeux de la propriété intellectuelle.

Aux États-Unis, la durée d'un brevet couvrant un médicament enregistré par la FDA peut faire l'objet d'une demande d'extension (PTE) en vertu de la loi Hatch-Waxman Act, afin de compenser la diminution de la durée effective du monopole octroyé par le brevet, diminution liée au processus d'enregistrement réglementaire auprès de la FDA. Cette période de protection additionnelle, dite Patent Term Extension ou PTE, peut uniquement être obtenue si nous demandons et obtenons une autorisation de mise sur le marché pour un médicament. La période de prolongation peut aller jusqu'à cinq ans après l'expiration du brevet, mais ne peut pas prolonger la durée résiduelle d'un brevet au-delà de 14 ans à compter de la date d'autorisation du produit. Un seul brevet parmi ceux pouvant prétendre à une extension peut être prolongé. En Europe, il est également possible de demander des certificats complémentaires de protection (CCP) prenant la suite des brevets, en déposant une demande de CCP auprès des États membres. Comme pour le PTE aux États-Unis, la durée du CCP peut aller jusqu'à cinq ans, mais ne peut pas prolonger la durée résiduelle de protection au-delà de 15 ans à compter de la date d'autorisation de mise sur le marché du produit. Cependant, cela ne garantit pas que les autorités compétentes, y compris la FDA, répondront favorablement à nos demandes de prolongation, et même si ces dernières sont octroyées, qu'elles accorderont la durée maximale pour ces prolongations.

1.5.2 Le portefeuille de brevets et demandes de brevets de GENFIT

Le portefeuille brevets de la Société est en constante évolution et fait l'objet d'évaluations régulières, afin d'assurer sa bonne adéquation avec les activités et les objectifs de la Société, notamment en ce qui concerne les molécules en développement.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le portefeuille de la Société est composé exclusivement de demandes de brevet et brevets détenus en nom propre.

Ce portefeuille comprend des demandes de brevet et brevets portant sur des molécules innovantes susceptibles de devenir un jour des médicaments ainsi que sur les applications thérapeutiques de ces molécules, leur procédé de préparation et leur formulation, ou des demandes de brevet ou brevets portant sur de nouvelles applications thérapeutiques de molécules déjà connues en pharmacie.

Ce portefeuille comprend également des demandes de brevet ou brevets protégeant des outils de dosage utiles en matière de diagnostic, de suivi clinique, de pronostic

d'évolution ou en tant qu'outils de recherche, dont les biomarqueurs.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le portefeuille de brevets est composé de 787 demandes de brevet en cours d'examen ou brevets délivrés, regroupés en 55 familles, dont 21 en lien avec le candidat-médicament élafibranor, correspondant chacune à une invention déterminée. Au total, 505 brevets ont été accordés ou délivrés.

L'ensemble des demandes de brevets publiées (prioritaires ou demandes internationales) appartenant au portefeuille de la Société à la date du présent Document d'Enregistrement Universel figure dans le tableau ci-dessous. Ce tableau ne comporte pas par conséquent les dernières familles de demandes de brevets déposées mais non publiées à la date du présent Document d'Enregistrement Universel (11 familles au total).

1

2

3

4

5

6

7

8



PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS

La propriété intellectuelle chez GENFIT

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT ⁽¹⁾	Date de priorité ⁽²⁾	Statut ⁽³⁾
1	WO2004005243	composition based on substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives, preparation and uses thereof	08/07/2002	Déjà délivré ⁽⁴⁾ : AU, CA, CN, EA (MD, RU), EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, IN, JP, KR, MX, NO, NZ, PH, PL, SG, US (brevet parent + 2 divisionnaires), ZA En cours d'examen : BR
2	WO2004005233	substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives and preparation and uses thereof	08/07/2002	Déjà délivré ⁽⁴⁾ : AU, BR, CA, CN, EA (MD, RU), EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, IN, JP, KR, MX, NO, NZ, PH, PL, SG, US (brevet parent + 1 divisionnaire), ZA
3	WO2005005369	Preparation of 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives	08/07/2003	Déjà délivré ⁽⁴⁾ : AU, CA, CN, EA (MD, RU), EP (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, HU, IE, IT, LU, MC, NL, SE), IL, IN, JP, KR, MX, NO, NZ, PH, PL, SG, US, ZA En cours d'examen : BR
4	WO2005073184	1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivative compounds, preparation method and uses of same	08/01/2004	Déjà délivré ⁽⁴⁾ : US
5	US7566737 ⁽⁵⁾	Combinations of substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives with other therapeutically active ingredients	08/07/2002	Déjà délivré ⁽⁴⁾ : US
6	WO2007147879	substituted 1,3- diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	21/06/2006	Déjà délivré ⁽⁴⁾ : AU, CA, CN (parent + divisionnaire), EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, IN, JP, KR, SG, US
7	WO2007147880	substituted 1,3- diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	21/06/2006	Déjà délivré ⁽⁴⁾ : AU, CA, CN, EA (MD, RU), EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA En cours d'examen : BR
8	WO2011064350	Use of 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives for treating liver disorders	26/11/2009	Déjà délivré ⁽⁴⁾ : AU, BR, CA, CN (parent + divisionnaire), EA (MD, RU), EP (parent + divisionnaire) (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), HK (parent + divisionnaire), IL (parent + divisionnaire), JP (parent + divisionnaire), KR (parent + divisionnaire), MX, NZ, PH, SG, US (brevet parent + 6 divisionnaires), ZA En cours d'examen : JP (divisionnaire), US (divisionnaire)

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT ⁽¹⁾	Date de priorité ⁽²⁾	Statut ⁽³⁾
9	WO2011144579	Improved preparation of chalcone derivatives	17/05/2010	Délivré ⁽⁴⁾ : AU, CA, CN, EA, EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), HK, IL, IN, KR, JP, MX, NZ, PH, SG, US, ZA En cours d'examen : BR
10	WO2014111584	Methods of treatment of fibrosis and cancers	18/01/2013	Délivré ⁽⁴⁾ : AU, CA, CN, EA (RU), EP (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), HK, IL, JP, KR, MO, NZ, SG, US, ZA Accordé ⁽⁶⁾ : MX, PH En cours d'examen : BR
11	WO201767935	Methods of treatment of cholestatic diseases	31/03/2016	Délivré ⁽⁴⁾ : ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, JP, KR, MD, MX, NZ, PH, SG, US
12	WO2018153933	Combination of a PPAR agonist with a FXR agonist	21/02/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
13	WO2018154081	Pharmaceutical compositions for combination therapy	24/02/2017	En cours d'examen : AU, CA, CN, EA, EP, HK, IL, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
14	WO2018193006	Combination of elafibranor or derivatives thereof with an anti-NASH, anti-fibrotic or anti-cholestatic agent	18/04/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EP, HK, IN, JP, MX, US
15	WO2018193007	Combination comprising a PPAR agonist such as elafibranor and an acetyl-CoA carboxylase (ACC) inhibitor	18/04/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
16	WO2020025789	New elafibranor salts	03/08/2018	En cours d'examen : CN, EP, TW, US
17	WO2020208205	Combination comprising a PPAR agonist such as elafibranor and a GLP agonist	10/04/2019	En cours d'examen : TW, WO
18	WO2008087366	Substituted 3-phenyl-1-(phenylthienyl) propan-1-one and 3-phenyl-1-(phenylfuranyl) propan-1-one derivatives, and preparation and use of same	29/12/2006	Délivré ⁽⁴⁾ : AU, BR, CA, CN, EA (MD, RU), EP (BE, CH, DE, ES, FR, GB, IE, IT, LU, MC, NL), IL, IN, JP, KR, NZ, SG, US
19	WO2009153496	PPAR agonist compounds, preparation and uses	26/05/2008	Délivré ⁽⁴⁾ : EP (BE, CH, DE, ES, FR, GB, IE, IT, LU, MC, NL), HK, US
20	WO2013045519	Derivatives of 6-substituted triazolopyridazines as Rev-erbalph agonists	27/09/2011	Délivré ⁽⁴⁾ : AU, CA, CN, EP (BE, CH, DE, FR, GB, IE, LU, MC), HK, IL, JP, MX, US, ZA En cours d'examen : BR, IN, US (divisionnaire)
21	WO2013098374	1,3-diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	28/12/2011	Délivré ⁽⁴⁾ : CN, IL, JP, KR, MX, PH, US En cours d'examen : EP
22	WO2016102633	RORgamma modulators and uses thereof	23/12/2014	Délivré ⁽⁴⁾ : EP (DE, FR, GB), US
23	WO2018138354	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	Accordé ⁽⁶⁾ : US En cours d'examen : EP, JP

1

2

3

4

5

6

7

8



PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS

La propriété intellectuelle chez GENFIT

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT ⁽¹⁾	Date de priorité ⁽²⁾	Statut ⁽³⁾
24	WO2018138356	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En cours d'examen : EP, JP, US
25	WO2018138359	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En cours d'examen : EP, JP, US
26	WO2018138362	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En cours d'examen : EP, JP, US
27	WO2017178172	Methods of treatment for cholestatic and fibrotic diseases	11/04/2016	Délivré ⁽⁴⁾ : EP (BE, BG, CH, CZ, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IT, LT, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, TR), MD, US (4 brevets + CIP), ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP (2 divisionnaires), HK, ID, IL, JP, KR, MX, MY, NZ, PH, SG (brevet parent + 1 divisionnaire), TH, US (2 divisionnaires)
28	WO2017178173	Methods of treatment for cholestatic and fibrotic diseases	11/04/2016	Délivré ⁽⁴⁾ : US, ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, CO, EA, EP, HK, ID, IL, IN, JP, KR, MX, MY, NZ, PH, SG, TH, US (1 demande), VN
29	WO2017178174	Methods of treatment for cholestatic and fibrotic diseases	11/04/2016	En cours d'examen : EP, JP
30	WO2018138352	Pharmaceutical compositions for combination therapy	27/01/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, CO, EA, EP, HK, ID, IL, IN, JP, KR, MX, MY, NZ, PH, SG, TH, US, VN, ZA
31	WO2018167103	Pharmaceutical compositions for combination therapy	13/03/2017	Délivré ⁽⁴⁾ : ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US
32	WO2020208208	Novel uses of nitazoxanide and analogues thereof	12/04/2019	En cours d'examen : WO
33	WO2020208044	Combination therapy of immune diseases or inflammation	09/04/2019	En cours d'examen : WO
34	WO2002016638	Method for identifying substances useful for treating inflammation using the response element to the I kappa B alpha ROR receptor	23/08/2000	Délivré ⁽⁴⁾ : AU, EP (BE, CH, DE, FR, GB, LU, MC), US
35	WO2007085775	Use of 15-lipoxygenase inhibitors for treating obesity	30/01/2006	Délivré ⁽⁴⁾ : US
36	WO2017046181	Method for diagnosing and evaluating non-alcoholic steatohepatitis	14/09/2015	Délivré ⁽⁴⁾ : ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP (brevet parent + 1 divisionnaire), HK (brevet parent + 1 divisionnaire), MD, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US
37	WO2017167934	Methods for diagnosing and evaluating non-alcoholic steatohepatitis	30/03/2016	Délivré ⁽⁴⁾ : ZA En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US
38	WO2019038456	Non-invasive method for diagnosing NASH/fibrosis	25/08/2017 03/11/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT ⁽¹⁾	Date de priorité ⁽²⁾	Statut ⁽³⁾
39	WO2019053233	Non-invasive method for diagnosing NASH/fibrosis	18/09/2017	En cours d'examen : AU, BR, CA, CN, EA, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
40	WO2019077108	Automated pattern recognition and scoring method of histological images.	20/10/2017 09/04/2018	En cours d'examen : AU, CA, CN, EP, HK, IN, JP, KR, MX, US
41	WO2020127613	<i>In vitro</i> model of liver steatosis and fibrosing non-alcoholic steatohepatitis	21/12/2018	En cours d'examen : WO
42	WO2020182952	Diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis	13/03/2019	En cours d'examen : TW, WO
43	WO2020212522	Compositions and methods for the stabilization of micro-RNA	16/04/2019	En cours d'examen : TW, WO
44	WO2020245450	Method for treatment of at risk patients	07/06/2019	En cours d'examen : WO

NB : AU : Australie ; CA : Canada ; CN : Chine ; CO : Colombie ; EA : Eurasie ; ID : Indonésie ; MD : Moldavie ; RU : Russie ; EP : Europe ; AL : Albanie ; AT : Autriche ; BE : Belgique ; BG : Bulgarie ; CH : Suisse ; CY : Chypre ; CZ : République Tchèque ; DE : Allemagne ; DK : Danemark ; EE : Estonie ; ES : Espagne ; FI : Finlande ; FR : France ; GB : Royaume Uni ; GR : Grèce ; HU : Hongrie ; IE : Irlande ; IS : Islande ; IT : Italie ; LT : Lituanie ; LU : Luxembourg ; LV : Lettonie ; MC : Monaco ; MK : ex-République yougoslave de Macédoine ; MO : Macao ; MT : Malte ; MY : Malaisie ; NL : Pays-Bas ; NO : Norvège ; PL : Pologne ; PT : Portugal ; RO : Roumanie ; SE : Suède ; SI : Slovénie ; SK : Slovaquie ; TR : Turquie ; HK : Hong-Kong ; IL : Israël ; IN : Inde ; JP : Japon ; KR : Corée du Sud ; MX : Mexique ; NZ : Nouvelle-Zélande ; PH : Philippines ; SG : Singapour ; TH : Thaïlande ; US : États-Unis d'Amérique ; VN : Vietnam ; ZA : Afrique du Sud.

(1) Demande PCT (Patent Cooperation Treaty) : Dans le domaine des brevets, une demande « internationale » peut être déposée en vertu du PCT (Traité de Coopération en matière de brevets) ; le traité PCT est en vigueur, au 1 mars 2021, à l'égard de 153 pays dont la France. La demande internationale est déposée auprès d'un office récepteur, par exemple l'INPI en France, et couvre tous les États contractants du système du PCT. Un rapport de recherche internationale est établi et est accompagné d'une opinion écrite portant principalement sur la brevetabilité de l'invention. Sur l'initiative du demandeur, un examen préliminaire peut être facultativement demandé dans les délais prescrits et après l'accomplissement des formalités exigées. Cet examen donne lieu à l'établissement d'un rapport d'examen international. Le demandeur doit procéder ensuite à des dépôts de demandes de brevet national ou régional dans tout ou partie des États désignés. Ces États procèdent alors à l'examen des demandes correspondantes, en tenant compte éventuellement du Rapport de Recherche Internationale et du Rapport d'Examen International, mais en appliquant leurs législations nationales.

(2) Date de priorité : la date de priorité du brevet est la date correspondant au premier dépôt effectué (dépôt d'une demande nationale, européenne ou internationale).

(3) Statut : la durée de la procédure de délivrance d'un brevet peut varier, pour une même invention, d'un pays à l'autre. En outre la portée des revendications d'une demande de brevet est susceptible de changer pendant les examens quant au fond réalisés par les Offices nationaux ou régionaux dans lesquels la protection est recherchée. Lorsqu'un brevet est délivré, son maintien en vigueur dépend ensuite du paiement, à échéance régulière, des taxes de maintien en vigueur.

(4) Délivré : brevet délivré à la suite de l'examen par l'autorité compétente, dans un pays ou une région donné, de la demande déposée par la Société dans ce pays/région donné.

(5) Il s'agit d'un brevet Américain CIP (Continuation-in-part) de la demande US 10/520,079 (issu de WO2004005233).

(6) Accordé : demande de brevet pour laquelle une Notification d'Accord a été émise à la suite de l'examen par l'autorité compétente ; sa délivrance dépend du paiement d'une taxe officielle.

Ce portefeuille comprend majoritairement des demandes de brevet et brevets portant principalement sur des « Produits » (molécules innovantes, combinaisons de principes actifs, formes particulières de principes actifs (par exemple sels, formes cristallines, formulations pharmaceutiques, etc.), des demandes de brevets et brevets portant principalement sur des « Procédés » (notamment des procédés de production de molécules ou procédés de synthèse) et des demandes de brevets et brevets portant principalement sur des « Utilisations » (de posologie, d'indication thérapeutique particulière...) ce qui confère un large éventail de couverture et de protection, compte tenu des activités développées par la Société. Il comprend également des demandes de brevets sur des méthodes de diagnostic ainsi que sur des outils de recherche.

La Société a mis en place une politique de protection optimisée et systématique des produits, une protection axée sur les molécules elles-mêmes, sur leur procédé de production et sur leurs utilisations (visant à empêcher ainsi à tout tiers la détention, la production, l'importation, la commercialisation et toute utilisation possible desdites molécules, y compris leurs diverses applications

thérapeutiques envisagées), et renforçant ainsi la protection autour de ces molécules.

La Société a également déposé des demandes de brevet portant sur des méthodes de synthèse ou sur des combinaisons particulières avec d'autres composés, notamment d'autres principes actifs, afin de renforcer encore la protection des molécules innovantes. Ces demandes de brevets reflètent le fruit d'un effort de recherche continu, et sont dans la majorité des cas déposées ultérieurement au dépôt des demandes de brevets portant sur les molécules innovantes. Dans ce cas, outre un éventail de protection plus large, ces dépôts additionnels permettent d'étendre la durée de protection dont bénéficieront le ou les médicaments qui seront éventuellement mis sur le marché dès lors qu'ils contiendront ces nouvelles molécules et/ou qu'ils mettront en œuvre la méthode ou composition protégée.

La Société a mis en place une politique de protection intellectuelle avec une large couverture territoriale, en particulier dans le cas des brevets de « Produits », afin de s'assurer, entre autres, du plus grand monopole territorial possible. Les demandes de brevet prioritaires sont désormais toujours déposées en langue anglaise sous la

1

2

3

4

5

6

7

8

forme d'une demande de brevet européen. Ce dépôt garantit qu'une recherche approfondie de l'art antérieur est menée par l'Office Européen des Brevets (OEB), afin d'obtenir une évaluation détaillée de la brevetabilité des inventions revendiquées, et de préparer plus facilement les extensions en ayant connaissance de l'art antérieur opposable à la brevetabilité des inventions revendiquées.

Les demandes de brevets et brevets de la Société sont généralement étendues dans un grand nombre de pays, notamment en Europe (brevet européen désignant généralement une trentaine de pays), aux États-Unis, en Australie, au Canada, en Israël, au Brésil, au Mexique, en Corée du Sud, au Japon et en Chine.

La Société surveille les produits commercialisés par ses concurrents et intentera des actions en contrefaçon si de tels agissements sont de nature à impacter défavorablement son marché. La Société a également pour stratégie de contester devant les juridictions compétentes la validité des brevets détenus par nos concurrents, lorsque la Société considère que ceux-ci ne remplissent pas les conditions de brevetabilité ou de validité édictées par la loi.

Le portefeuille de la Société est constitué de quatre grandes catégories de familles de brevets :

1.5.2.1 Demandes de brevets et brevets portant sur elafibrator

Elafibrator est une molécule synthétisée et développée par la Société, qui est notamment actuellement en phase 3 de développement clinique dans la PBC. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, 497 demandes de brevets et brevets concernent elafibrator, regroupés en 21 familles de brevets. Ce portefeuille de brevets représente près de 63 % du portefeuille et il est en évolution constante.

Cette molécule est protégée en tant que telle, c'est-à-dire quelle que soit son utilisation, par une demande de brevet prioritaire déposée initialement en France le 8 juillet 2002. Cette demande prioritaire appartient à une famille de demandes de brevets et brevets qui revendiquent également la famille de composés autour d'elafibrator : des molécules structurellement proches d'elafibrator sont ainsi également couvertes par cette famille. Enfin, cette famille protège aussi l'utilisation d'elafibrator et de la famille de composés associée notamment dans le traitement de l'ischémie cérébrale et la prophylaxie de l'accident cérébrovasculaire hémorragique.

Une deuxième famille de demandes de brevet et brevets, dont la demande de brevet prioritaire a également été déposée initialement en France le 8 juillet 2002, revendique l'utilisation d'elafibrator dans le traitement de diverses pathologies, notamment la prévention ou le traitement des maladies cardiovasculaires, des dérèglements du métabolisme lipidique et/ou glucidique, et des maladies inflammatoires.

Dix-neuf familles supplémentaires de demandes de brevets ont été déposées pour renforcer la protection d'elafibrator et d'analogues d'elafibrator, portant notamment sur des formes particulières d'elafibrator, des méthodes particulières de synthèse, des combinaisons particulières avec d'autres composés pharmaceutiques, ou concernant des méthodes de traitement de troubles spécifiques et pathologies diverses ou des utilisations thérapeutiques

particulières, notamment le traitement des maladies cholestatiques, en particulier la PBC. La Société a également déposé des demandes de brevet protégeant notamment l'utilisation du composé elafibrator dans des combinaisons particulières avec d'autres composés pharmaceutiques dans le traitement des maladies hépatiques et cholestatiques.

Ces demandes de brevets ou brevets ont été étendues dans un grand nombre de pays, notamment en Europe (brevet européen désignant généralement une trentaine de pays), aux États-Unis, en Australie, au Canada, en Israël, au Brésil, au Mexique, en Corée du Sud, au Japon et en Chine.

Les 404 brevets accordés ou délivrés pour elafibrator ont une date d'expiration comprise entre 2023 et 2040, avec la possibilité pour certains brevets et dans certains états (notamment aux États-Unis et en Europe) d'obtenir une extension de la durée de protection par la délivrance d'un certificat complémentaire de protection (CCP) ou d'une Patent Term Extension (PTE) offrant 5 ans maximum de protection supplémentaire. Cette extension de la durée de protection pourra être demandée dès que la Société aura obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou *New Drug Approval* (NDA). Aux États-Unis, la durée d'un brevet couvrant un médicament enregistré par la FDA peut faire l'objet d'une demande d'extension (PTE) en vertu de la loi *Hatch-Waxman Act*, afin de compenser la diminution de la durée effective du monopole octroyé par le brevet, diminution liée au processus d'enregistrement réglementaire auprès de la FDA. Cette période de protection additionnelle, dite PTE, peut uniquement être obtenue si nous demandons et obtenons une autorisation de mise sur le marché. La période de prolongation peut aller jusqu'à cinq ans après l'expiration normale du brevet, mais ne peut pas prolonger la durée résiduelle de la protection au-delà de 14 ans à compter de la date d'autorisation du produit. Un seul brevet parmi ceux pouvant prétendre à une extension peut être prolongé. En Europe, il est également possible de déposer des demandes de Certificats Complémentaires de Protection (CCP), en déposant des demandes correspondantes auprès des États membres. Cependant, cela ne garantit pas que les autorités compétentes, y compris la FDA, répondront favorablement à nos demandes de prolongation, et même si ces dernières sont octroyées, qu'elles accorderont la durée maximale pour ces prolongations.

La Société utilisera les procédures permettant de compenser les délais liés à l'enregistrement d'un médicament, notamment par le dépôt de demandes de CCP et de PTE dès que les autorités de santé auront délivré les AMMs ou NDAs correspondantes.

Il est également possible en Europe et aux États-Unis de prolonger, grâce à la réalisation d'études pédiatriques, non seulement la protection réglementaire mais également la protection conférée par les brevets ou par les CCPs.

Ainsi aux États-Unis, en vertu de la loi *Hatch-Waxman Act*, les brevets listés sur la liste des « Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations » (Orange Book) et les protections réglementaires peuvent être prolongés de six mois, suite à la fourniture de résultats pédiatriques, si ces protections n'ont pas encore expiré.

En Europe, le règlement 1901/2006 sur les médicaments à usage pédiatrique permet, en échange de la réalisation d'essais pédiatriques, d'obtenir une prolongation de six mois des CCPs.

Les brevets obtenus par la Société confèrent une protection contre la production, la détention, l'importation, la commercialisation et l'utilisation d'elafibranor et des molécules structurellement proches protégées par ces brevets, ainsi qu'une protection spécifique pour le traitement de nombreuses pathologies, notamment la prévention ou le traitement des maladies cardiovasculaires, des dérèglements du métabolisme lipidique et/ou glucidique des maladies inflammatoires, des maladies hépatiques, fibrotiques ou cholestatiques. Toutefois, la Société demeure exposée aux risques que l'étendue de la protection conférée par ses brevets soit insuffisante pour la protéger contre ses concurrents et autres tiers, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société. Voir notamment le chapitre 2 - « Facteurs de risque et contrôle interne » et en particulier la section 2.2.6 - « Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle » du présent Document d'Enregistrement Universel.

1.5.2.2 Demandes de brevets et brevets portant sur des outils de dosage/diagnostic, dont les biomarqueurs

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette catégorie d'inventions est protégée majoritairement par des demandes prioritaires, des demandes internationales et des demandes nationales ou régionales qui sont au nombre de 101 sur 787 et regroupés dans 15 familles de brevets, dont 7 familles portant sur des biomarqueurs.

Ces demandes de brevets portent sur des outils de dosage et de diagnostic qui pourraient s'avérer utiles dans le diagnostic, le traitement, le pronostic d'évolution et le suivi de patients présentant des troubles du métabolisme des lipides ou des désordres hépatiques. Ces demandes de brevet visent à protéger en particulier, si elles sont délivrées, le test diagnostique NIS4™ développé par la Société et qui utilise des biomarqueurs spécifiques et un algorithme particulier.

La Société a également déposé en 2020 quatre nouvelles demandes prioritaires européennes portant sur des modèles et des méthodes de diagnostics de la NASH.

Ces demandes de brevets sont également très importantes pour la Société, car elles contribuent à assurer un monopole d'utilisation et une liberté d'exploitation des nouveaux outils ou méthodes que la Société utilise dans le cadre de sa recherche. Toutefois, la Société demeure exposée au risque que l'étendue de la protection conférée par ses brevets soit insuffisante pour la protéger contre ses concurrents et autres tiers, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la

situation financière, les résultats et le développement de la Société. Voir notamment le chapitre 2 - « Facteurs de risque et contrôle interne » et en particulier la section 2.2.6 - « Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle » du présent Document d'Enregistrement Universel.

1.5.2.3 Demandes de brevets et brevets portant sur de nouvelles indications thérapeutiques de molécules connues

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette catégorie d'inventions est protégée par des demandes de brevet ou brevets au nombre de 124 sur 787 (portefeuille total) qui sont répartis en 9 familles de brevets. Ils représentent près de 16 % du portefeuille et le nombre de ces brevets ou demandes de brevets devrait continuer d'augmenter à l'avenir.

Ces demandes de brevets ou brevets issus notamment du programme NTZ revendiquent le repositionnement de molécules connues dans de nouvelles indications thérapeutiques (4 familles de brevet) ainsi que des combinaisons particulières avec d'autres composés pharmaceutiques dans le traitement des maladies hépatiques et fibrotiques notamment (4 familles de brevets).

Les équipes de recherche de la Société ont mis en évidence l'utilisation potentielle de la molécule nitazoxanide (NTZ), utilisée jusqu'à présent en tant qu'antiparasitaire, dans le traitement de diverses pathologies cholestatiques ou fibrotiques, dont la NASH.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette découverte a donné lieu à la délivrance de 5 brevets américains conférant une protection jusqu'en 2037.

Ces nouvelles utilisations de NTZ ont fait l'objet du dépôt de demandes de brevet dans un grand nombre de pays, notamment en Europe (brevet européen désignant généralement une trentaine de pays), aux États-Unis, en Australie, au Canada, en Israël, au Brésil, au Mexique, en Corée du Sud, au Japon et en Chine.

Toutefois, la Société demeure exposée aux risques que l'étendue de la protection conférée par ses brevets soit insuffisante pour la protéger contre ses concurrents et autres tiers, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société. Voir notamment le chapitre 2 - « Facteurs de risque et contrôle interne » et en particulier la section 2.2.6 - « Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle » du présent Document d'Enregistrement Universel.

1

2

3

4

5

6

7

8

1.5.3 Brevets portant sur des candidats médicaments développés dans le cadre d'alliances de co-recherche

Les accords mis en place historiquement dans le cadre des alliances de co-recherche prévoyaient que les droits de propriété intellectuelle des candidats médicaments développés dans le cadre de ces alliances appartenaient aux partenaires. Ces accords prévoyaient également que la Société disposait des droits de propriété intellectuelle sur les technologies innovantes découvertes ou développées à cette occasion et qu'elle en concédait une licence gratuite et non exclusive aux partenaires aux fins du développement des candidats-médicaments découverts dans le cadre de ces programmes de co-recherche.

Ceci ne s'applique cependant pas aux molécules ou aux outils ou méthodes de diagnostic ou de recherche que la Société a développée seule, et à elafibranor en particulier, pour lequel la totalité des brevets est détenue par la Société.

À ce jour, Sanofi reste le seul partenaire susceptible de disposer encore de droits d'exploitation sur un candidat-médicament développé dans le cadre de son alliance de co-recherche historique avec la Société et donc susceptible d'utiliser gratuitement mais de façon non exclusive les technologies développées par la Société dans le cadre de ce programme; les autres partenaires historiques ayant signifié à la Société leur décision de ne pas exploiter ou d'arrêter l'exploitation des résultats issus des recherches communes. Néanmoins, à ce jour, Sanofi n'a pas fait part à la Société de sa volonté de poursuivre le développement de ce programme à la date du présent Document d'Enregistrement Universel. Voir la note 27 – « Engagements » du chapitre 5.5.6 « Notes annexes aux comptes consolidés » pour plus d'information.

1.5.4 Contrats de licence

Contrats de licences concédés à la Société

À ce jour, la Société n'a pas eu à prendre de licence d'un titre de propriété intellectuelle appartenant à un tiers sur les molécules qu'elle développe ou les outils ou méthodes de diagnostic ou de recherche qu'elle met en œuvre dans le cadre de son activité.

Contrats de licences concédés par la Société

La Société a consenti à certains de ses partenaires une licence gratuite et non exclusive sur les nouvelles méthodes et technologies qu'elle a été amenée à développer dans le cadre des alliances de co-recherche historiques pour la durée des contrats considérés.

Aujourd'hui, la Société collabore avec deux partenaires pour le développement de ses candidats-médicaments et produit de diagnostic.

Un premier accord porte sur le programme de diagnostic et en janvier 2019, la Société a signé avec la société Labcorp, leader international des sciences de la vie focalisée sur l'amélioration de la santé et l'aide décisionnelle à la prise en charge des patients, un accord de licence portant sur certains des brevets détenus par la Société dans le cadre de son programme de diagnostic. Le premier objectif de cet

accord de licence est de déployer NIS4™, le test non invasif développé par GENFIT et basé sur plusieurs biomarqueurs sanguins, dans le domaine de la recherche clinique *via* les laboratoires centraux de Covance, la branche de Labcorp spécialisée dans le développement de médicament, afin de renforcer la validation de son utilisation pour une meilleure identification et caractérisation des patients, et pour générer de nouvelles données biologiques sur la pathogenèse de la NASH.

Au mois de septembre 2020, la Société et Labcorp ont étendu leur collaboration et ont annoncé la signature d'un accord de licence, avec une période d'exclusivité d'une durée de cinq ans pour leur permettre de développer et de commercialiser un LDT intégrant notre technologie NIS4™ pour son utilisation en tant que test clinique diagnostic de routine aux États-Unis et au Canada.

En juin 2019, la Société a concédé à la société Terns Pharmaceuticals les droits exclusifs de développement, d'enregistrement et de commercialisation d'elafibranor en Grande Chine pour le traitement de la NASH et de la PBC. Voir notamment la note 2.2 – « Accords de licence » du chapitre 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » du Document d'Enregistrement Universel 2019 pour plus d'information sur ce contrat.

1.5.5 Autres éléments de propriété intellectuelle

Outre la protection par brevet, la Société s'appuie également sur le principe des secrets commerciaux pour les informations exclusives qui ne peuvent pas être protégées par un brevet ou pour lesquelles une protection par brevet paraît inadaptée. Il peut néanmoins être difficile de protéger les secrets commerciaux. Cependant, la Société prend les mesures nécessaires afin de protéger ses informations exclusives, y compris en limitant l'accès à ses locaux afin de préserver l'intégrité et la confidentialité de ses données, de ses secrets commerciaux, de son savoir-faire et de ses informations confidentielles (en assurant la sécurité

physique de ses locaux et la sécurité physique et électronique de ses systèmes informatiques), ainsi qu'en concluant des accords avec ses salariés, consultants, conseillers et éventuels partenaires, afin d'interdire la divulgation des informations confidentielles et demander le transfert et la cession, au profit de la Société, des idées, développements, découvertes et inventions de nature importante au regard de ses activités.

La Société est également titulaire de marques de produits ou de services.

La Société a mis en place une stratégie de dépôt de marques visant à identifier les produits qui seront vendus et les services qui seront offerts.

La stratégie de la Société est de déposer et protéger les noms de marque désignant ses produits ou services dans tous les pays dans lesquels ces produits ou services devraient être commercialisés ou offerts.

D'une façon générale, les marques de la Société sont déposées dans le monde entier.

La protection par marque varie d'un pays à l'autre, en fonction des législations nationales correspondantes. Dans la plupart des pays, le droit de marque est subordonné au dépôt et à l'enregistrement de la marque auprès de l'office des brevets et des marques du pays. L'enregistrement vaut dans la plupart des pays pour dix ans, et peut être renouvelé indéfiniment. Certains pays exigent toutefois une preuve d'usage lors du renouvellement de la marque.

Dans la plupart des pays, les marques de produit ou de service ne sont protégées que pour les classes de produit ou de service qui ont été désignées lors du dépôt.

La Société a mis en place un système de surveillance de ses marques et entend les défendre contre des marques concurrentes ou similaires, en déposant notamment des oppositions ou des observations.

Dans certains cas, la Société peut être amenée à signer des accords de co-existence, notamment quand un tiers détient des droits de marque qui pourraient s'avérer en conflit ou de nature à induire de la confusion avec les marques détenues par la Société.

1.5.6 Frais de recherche

Les frais de recherche et développement engagés sur les exercices 2020 et 2019 sont présentés dans la note 19.1 – « Charges opérationnelles » du chapitre 5.5.6 « Notes annexes aux comptes consolidés », et la note 4.20 – « Frais

de recherche et développement » des notes annexes aux comptes consolidés figurant à la section 5.5 du présent Document d'Enregistrement Universel.

La Société entend également défendre les marques qu'elle détient contre la contrefaçon, le piratage ou la concurrence déloyale.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le portefeuille de marques de la Société comporte plus de 430 marques déposées ou enregistrées. Par exemple, les marques et logos « GENFIT » et « GENFIT Towards Better Medicine » sont protégées (enregistrées ou en cours d'enregistrement) sur le territoire de l'Union Européenne (marque communautaire) ainsi qu'en Australie, au Canada, aux États-Unis, en Israël, au Japon, en Suisse, en Turquie, au Brésil, en Chine, au Mexique, en Corée du Sud et en Inde.

La Société a également déposé différentes marques et logos pour identifier certains de ses produits ou services en cours de développement. La Société a notamment déposé les marques NIS, NIS2, NIS3, NIS4™ et ELATIVE™.

La plupart de ces marques ont déjà fait ou feront l'objet d'une extension internationale dans les principaux territoires nationaux tels que l'Europe, les États-Unis, le Canada, le Brésil, l'Inde, la Corée du sud, le Japon et la Chine.

La Société a également une stratégie de dépôt de noms de domaine, centrée notamment autour de ses principaux produits et services.

La Société détient à la date du présent Document d'Enregistrement Universel plus de 250 noms de domaine.

Ainsi, pour renforcer la protection de ses marques, la Société possède plusieurs noms de domaine déclinés autour de sa dénomination sociale, de ses marques commerciales et de ses programmes.

1.6 L'ENVIRONNEMENT CONCURRENTIEL

Nous évoluons au sein d'un secteur fortement concurrentiel. Plusieurs entreprises travaillent sur des technologies, des cibles thérapeutiques ou des candidats-médicaments ou biomarqueurs visant à traiter ou à diagnostiquer les mêmes pathologies ou à identifier les mêmes populations de patients que nos candidats-médicaments ou biomarqueurs. Même si nous pensons que nos candidats-médicaments et nos solutions diagnostiques, combinés à notre expertise et à notre savoir-faire, nous procurent un avantage concurrentiel, nous sommes confrontés à une concurrence potentielle pouvant provenir de diverses sources, dont des sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie, des institutions universitaires, des agences gouvernementales et des instituts de recherche publics et privés. Nous anticipons que nous devrions faire face à une concurrence accrue et plus intense au gré de la mise sur le marché de nouveaux médicaments, de nouvelles thérapies et de nouvelles technologies avancées.

Dans le domaine du traitement de la PBC

L'UDCA a été approuvé par la FDA pour le traitement de la PBC en 1997 et est resté le seul traitement homologué pour cette pathologie jusqu'en 2016, année durant laquelle Ocaliva a reçu l'approbation de la FDA et de l'EMA pour le traitement de la PBC en association avec l'UDCA chez les adultes ayant une réponse insuffisante à l'UDCA ou en monothérapie chez les adultes ne tolérant pas l'UDCA. Bien qu'approuvé comme traitement de seconde intention, Ocaliva soulève des interrogations en matière de sécurité d'emploi (liées à l'occurrence du prurit et de lésions hépatiques graves voire mortelles ayant conduit la FDA à émettre un *Boxed Warning* en 2018).

S'il était approuvé, elafibranor se trouverait en compétition avec ces médicaments déjà approuvés pour le traitement de la PBC.

1

2

3

4

5

6

7

8

L'autre molécule qui pourrait entrer en concurrence directe avec elafibranor se nomme seladelpar. Elle est développée par le laboratoire américain Cymabay qui a annoncé fin mars que le recrutement de sa nouvelle phase 3 (RESPONSE) avait démarré.

Nous savons que d'autres sociétés, avec lesquelles nous pourrions également entrer en concurrence, développent des candidats-médicaments pour le traitement de la PBC. L'étude d'IQVIA indique que ces molécules sont à des stades de développement relativement précoce comparés à celui elafibranor, et qu'elles ne captureraient ensemble – si elles étaient approuvées – que moins de 20 % des parts de marché.

Outre ces médicaments homologués et candidats-médicaments en cours de développement, nous pouvons également faire face à la concurrence de médicaments approuvés dans d'autres indications qui pourraient être utilisés hors de ces indications pour le traitement de la PBC.

Dans le domaine du diagnostic de la NASH

S'agissant de notre technologie NIS4™ qui utilise des biomarqueurs sanguins pour identifier les patients NASH avec fibrose dont nous pensons qu'ils pourraient tirer avantage d'un traitement médicamenteux, il existe un certain nombre d'outils cliniques diagnostiques pour la prise en charge des patients souffrant de pathologies hépatiques chroniques, mais aucun n'est homologué dans la NASH. Si NIS4™ était approuvé par la FDA en tant qu'IVD, nous pensons qu'il pourrait alors devenir le premier du genre.

Dans le domaine du traitement de la fibrose

La fibrose, processus de cicatrisation des tissus, est une pathologie qui concerne de nombreux organes : foie, poumon, intestins, etc. Aucun médicament n'a jusqu'ici pu faire l'objet d'une approbation réglementaire en tant qu'anti-fibrotique pur, quel que soit l'organe considéré.

L'environnement concurrentiel est caractérisé par plusieurs programmes de recherche conduits en parallèle par de nombreux acteurs. Certains de ces programmes concernent les phases pré-fibrotiques de la maladie, qui correspondent à des approches plutôt préventives, qui visent à empêcher le patient d'évoluer vers les formes les plus graves de la maladie. D'autres programmes sont davantage orientés vers les stades les plus avancés de la maladie tels que – dans le cas du foie – la cirrhose, compensée ou décompensée. L'intérêt d'un positionnement sur les stades les plus avancés de la maladie est qu'il correspond souvent à des processus d'approbation réglementaire accélérés, et que ce positionnement peut conduire à des prix plus élevés. L'opportunité commerciale est donc potentiellement importante, mais elle sera fonction des résultats cliniques d'efficacité du composé NTZ.

L'intensité concurrentielle sera à terme déterminée par le nombre de médicaments disponibles en monothérapie,

mais aussi par les approches thérapeutiques qui seront retenues par les experts en matière de combinaisons thérapeutiques.

Autres considérations

Le mécanisme d'action différencié d'elafibranor dans le ciblage des récepteurs nucléaires PPAR α et PPAR δ et le profil de tolérance favorable observé à ce stade suggèrent qu'elafibranor pourrait présenter des avantages concurrentiels par rapport aux médicaments approuvés et aux candidats-médicaments en cours de développement par nos concurrents.

NTZ a lui aussi apporté des données encourageantes à travers les résultats pré-cliniques.

Toutefois, bon nombre de nos concurrents, seuls ou avec leurs partenaires stratégiques, disposent de ressources financières, techniques et humaines bien plus importantes que les nôtres. Par conséquent, ces concurrents pourraient avoir davantage de succès que nous dans l'approbation de leurs candidats-médicaments et dans leur adoption généralisée par les marchés ; ce qui pourrait conduire à rendre nos candidats-médicaments, comme elafibranor, obsolètes ou non concurrentiels. Les fusions et acquisitions constatées dans les secteurs biotechnologique et pharmaceutique peuvent entraîner une concentration encore plus importante des ressources entre les mains d'un nombre réduit de concurrents. Ces mêmes compétiteurs nous concurrencent également dans le recrutement et de la fidélisation d'un personnel scientifique et administratif qualifié, dans le recrutement de sites d'investigations cliniques et de patients pour la mise en œuvre des essais cliniques, ainsi que dans l'acquisition de technologies complémentaires ou nécessaires à nos programmes.

Nous devrions faire face à une concurrence accrue et plus intense au gré de la mise sur le marché de nouveaux médicaments et thérapies et de la mise à disposition de nouvelles technologies avancées. Nous nous attendons à ce que tous les médicaments que nous développons et commercialisons fassent l'objet d'une concurrence en termes, entre autres, d'efficacité, de sécurité d'emploi, de distribution, de prix et de d'éligibilité au remboursement par les gouvernements et d'autres tiers payeurs.

Nos opportunités commerciales pourraient diminuer, voire disparaître, si nos concurrents développent et commercialisent des médicaments plus sûrs, plus efficaces, présentant des effets secondaires moindres ou moins graves, plus pratiques, moins coûteux ou mieux remboursés que les médicaments que nous commercialisons. Nos concurrents pourraient également obtenir plus rapidement que nous une autorisation de la FDA, de l'EMA ou de tout autre organisme réglementaire pour leurs médicaments, ce qui leur permettrait d'établir une position dominante sur le marché pour un produit ou une indication spécifique avant que nous ne soyons en mesure d'y accéder.

Les mêmes considérations et les mêmes règles de prudence s'appliquent dans le domaine du diagnostic.

1.7 L'ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE

Nos candidats-médicaments doivent être approuvés par la FDA, *via* le processus NDA, avant de pouvoir être légalement commercialisés aux États-Unis et par la Commission Européenne suite à une opinion positive émise par l'EMA, *via* le processus MAA, pour un médicament entrant dans le champ d'application de la procédure centralisée ou par une autorité compétente nationale par le biais d'autres processus MAA (procédure nationale, procédure de reconnaissance mutuelle ou

décentralisée) avant de pouvoir être légalement commercialisés dans l'Union Européenne.

Nos candidats-médicaments seront soumis aux mêmes exigences dans les autres pays avant leur autorisation de mise sur le marché dans lesdits territoires. L'obtention des autorisations et la mise en conformité avec la législation et la réglementation en vigueur au niveau fédéral, étatique, local et à l'étranger est un processus très chronophage et onéreux.

1.7.1 Réglementation en vigueur aux États-Unis

Aux États-Unis, la FDA régit la mise sur le marché des médicaments en application de la loi fédérale sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques, ou FDCA (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act), et de leurs décrets d'application. L'obtention des autorisations et la mise en conformité avec la législation et la réglementation en vigueur au niveau fédéral, étatique, local et à l'étranger est un processus très chronophage et onéreux. Le moindre incident de conformité avec la réglementation en vigueur aux États-Unis lors du processus de développement d'un médicament, du processus d'autorisation ou après l'autorisation obtenue risque d'exposer le demandeur et/ou le sponsor à diverses sanctions administratives et judiciaires, et notamment : suspension clinique, refus de la FDA d'autoriser les demandes, retrait d'une autorisation, retards dans les importations/exportations, courriers d'avertissement et autres courriers exécutoires, rappels de produits, saisies de produits, suspension totale ou partielle de production ou de distribution, injonctions, amendes, refus d'adjudication de marchés publics, restitution, prélèvement sur bénéficiaires, ou investigations et condamnation à des peines civiles ou pénales à l'initiative de la FDA et du *Department of Justice* ou d'autres instances gouvernementales.

Les essais cliniques, la fabrication, l'étiquetage, le stockage, la distribution, la tenue de registres, la publicité, la promotion, l'importation et l'exportation, la commercialisation, entre autres, de nos candidats-médicaments sont régis par de nombreux textes réglementaires rédigés par les instances gouvernementales applicables aux États-Unis et dans d'autres pays. Aux États-Unis, la FDA régit les produits pharmaceutiques conformément aux dispositions de la FDCA. Les étapes à franchir avant d'obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un médicament aux États-Unis sont en général les suivantes :

- réalisation d'essais cliniques préalables en laboratoire, études sur animaux et de formulation en conformité avec la réglementation de la FDA relative aux bonnes pratiques de laboratoire (GLP) ;
- soumission d'une demande d'IND auprès de la FDA en vue d'un premier essai clinique aux États-Unis chez l'homme, celle-ci devant être acceptée avant le commencement de cet essai ; puis maintenue pour les essais cliniques suivants ;

- autorisation par un Comité d'Examen institutionnel indépendant (IRB), représentant chaque site clinique, avant le commencement de chaque essai clinique ;
- réalisation d'essais cliniques chez l'humain adéquats et bien contrôlés dans le but d'établir sécurité d'emploi et efficacité du produit pour chaque indication, et conduits en conformité avec les bonnes pratiques cliniques (GCP) ;
- préparation et soumission à la FDA d'une NDA ;
- acceptation, examen et approbation de la NDA par la FDA, avec examen éventuel par un Comité Consultatif ;
- réalisation par la FDA d'une inspection des installations de fabrication dans lesquelles le produit ou les composants de celui-ci sont fabriqués ; cette inspection a pour but d'évaluer leur conformité avec les bonnes pratiques de fabrication actuelles (cGMP) ;
- réalisation par la FDA d'audits sur les sites d'essais cliniques afin de garantir leur conformité vis-à-vis des GCP et l'intégrité des données cliniques ;
- engagement du demandeur à se conformer aux éventuelles exigences post-AMM, notamment sous la forme d'un programme de Stratégies d'évaluation et d'atténuation des risques (REMS/Risk Evaluation and Mitigation Strategies) et à réaliser les études post-AMM imposées par la FDA.

Le processus d'essai et d'autorisation nécessite beaucoup de temps, d'efforts et de moyens financiers, sans aucune garantie quant à l'obtention de l'autorisation ou son calendrier. La FDA peut suspendre les essais cliniques à tout moment pour différents motifs, notamment si elle constate que les sujets ou patients sont exposés à un risque sanitaire excessif.

Essais précliniques et cliniques chez l'humain en appui d'une NDA

Les études précliniques comprennent les évaluations en laboratoire du candidat-médicament, ainsi que des études *in vitro* et chez l'animal dans le but d'évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité potentielles du produit. La réalisation des études précliniques est assujettie à la réglementation et aux exigences fédérales, et notamment aux GLP. Les résultats des études précliniques, associés entre autres aux informations sur la fabrication et aux données analytiques, sont soumis à la FDA dans le cadre de l'IND, et celle-ci doit

1

2

3

4

5

6

7

8

être effective avant que les essais cliniques chez l'humain ne puissent commencer. L'IND deviendra effective automatiquement 30 jours après sa réception par la FDA, à moins que l'agence ne fasse état de préoccupations ou ne soulève des questions sur la réalisation des essais décrits dans l'IND avant ce délai et qu'elle n'impose une suspension clinique de l'IND. Dans ce cas, le sponsor de l'IND et la FDA devront répondre aux préoccupations en suspens pour que les essais cliniques puissent reprendre. La FDA peut néanmoins imposer une suspension clinique après les 30 jours si, par exemple, des risques sanitaires importants surviennent pour le public.

Les essais cliniques supposent d'administrer le médicament-candidat à des sujets humains sous la surveillance d'investigateurs qualifiés, en conformité avec les GCP. Ces dernières exigent notamment que tous les sujets de la recherche donnent leur consentement avisé par écrit pour participer à un essai clinique, quel qu'il soit. Les essais cliniques sont réalisés selon des protocoles qui décrivent en détail, entre autres, les objectifs des essais, les paramètres à utiliser pour le contrôle de la sécurité d'emploi et les critères d'évaluation de l'efficacité. Un protocole pour chaque essai clinique et les éventuelles modifications consécutives doivent être soumis à la FDA dans le cadre de l'IND. Chaque essai clinique doit être examiné et approuvé par un IRB sur chacun des sites dans lesquels l'essai est mené. L'IRB prendra en compte, entre autres, les facteurs éthiques, la sécurité des sujets humains et la responsabilité possible de l'institution.

Les essais cliniques sont d'ordinaire réalisés en trois phases séquentielles avant autorisation, mais les phases peuvent se chevaucher ou être regroupées. En général, ces phases sont les suivantes :

- **phase 1.** En phase 1, les essais cliniques portent sur la première administration d'un candidat-médicament aux sujets humains, qui sont souvent des volontaires sains. En phase 1, le candidat-médicament est habituellement testé pour évaluer plusieurs aspects : sécurité d'emploi, effets indésirables, tolérance du dosage, absorption, distribution, métabolisme, excrétion et propriétés pharmacodynamiques ;
- **phase 2.** En phase 2, les essais cliniques portent généralement sur une population de patients restreinte et visent à (1) évaluer l'efficacité du candidat-médicament au regard d'indications spécifiques, (2) déterminer la tolérance du dosage et par là même le dosage optimal, et (3) identifier les éventuels effets indésirables et risques sanitaires ;
- **phase 3.** Si, à l'issue des essais cliniques de phase 2, il est constaté qu'un candidat-médicament a une efficacité potentielle et qu'il présente un profil acceptable en matière de sécurité d'emploi, le programme d'essais cliniques sera étendu aux essais cliniques de phase 3 dans le but de démontrer plus amplement l'efficacité clinique et la sécurité d'emploi parmi une large population de patients, répartie sur de multiples sites d'essais.

Des essais post-AMM, parfois désignés « essais cliniques de phase 4 », peuvent être conduits après l'autorisation dans le but d'acquérir plus d'expérience dans le traitement des patients avec l'indication thérapeutique envisagée et de documenter le bénéfice clinique des médicaments autorisés en cas de procédure d'approbation accélérée. Ces essais peuvent aussi être demandés par la FDA sous la forme d'exigences ou d'engagements postérieur(e)s à la

mise sur le marché. Le fait de ne pas réaliser les essais cliniques de phase 4 éventuellement requis peut entraîner des procédures exécutoires ou le retrait de l'autorisation. Les promoteurs qui réalisent des essais cliniques doivent dans certains cas les enregistrer et en publier les résultats dans une base de données gouvernementale, telle que ClinicalTrials.gov aux États-Unis, selon un calendrier défini. Le non-respect de ces exigences peut entraîner des amendes, une publicité négative, ainsi que des sanctions civiles et pénales.

Soumission et examen d'une NDA

Les résultats des études précliniques et des essais cliniques, ainsi que les informations détaillées sur la fabrication du produit, sa composition, sa qualité, ses points de contrôle et l'étiquetage proposé, entre autres, sont soumis à la FDA sous la forme d'une NDA par laquelle la Société demande l'autorisation de mettre le médicament sur le marché pour une ou plusieurs indications. La demande doit être accompagnée du règlement d'une redevance d'utilisateur élevée, dont le montant augmente habituellement chaque année, bien que des dérogations puissent être accordées dans certains cas. La FDA réalise un examen préliminaire de toutes les NDA dans les 60 premiers jours après leur soumission, avant d'en avaliser le dépôt. De cette façon l'agence détermine si les dossiers de demandes sont suffisamment aboutis pour en permettre un examen approfondi. Il se peut que la FDA demande des informations supplémentaires au lieu d'accepter le dépôt d'une NDA. Dans ce cas, la demande doit être soumise une nouvelle fois avec les informations supplémentaires demandées. La FDA examine à nouveau la demande complétée avant d'en accepter le dépôt. La FDA bénéficie d'un large pouvoir discrétionnaire dans le processus d'autorisation. Elle peut refuser d'enregistrer ou d'approuver n'importe quelle demande, ou décider que les données sont insuffisantes en vue d'une autorisation et demander de nouvelles études précliniques, cliniques ou autres.

Une fois que le dépôt d'une NDA est accepté, la FDA fixe une date butoir pour le versement de la redevance et informe à cette occasion le demandeur de la date spécifique d'ici à laquelle l'agence envisage d'avoir terminé l'examen. Cette date butoir est habituellement fixée à 10 mois à compter de la date à laquelle la FDA accepte le dépôt. Le processus d'examen peut être prolongé lorsque la FDA demande des informations supplémentaires ou des éclaircissements. La FDA examine les NDA pour déterminer, entre autres, la sécurité d'emploi du médicament proposé et son efficacité pour l'indication envisagée, ainsi que la conformité de sa fabrication et des contrôles au regard des cGMP, afin de garantir et préserver l'identité, la force, la qualité et la pureté du produit. Avant d'approuver une NDA, la FDA inspecte habituellement les installations dans lesquelles le produit est fabriqué. Elle n'approuvera le médicament que si les installations sont conformes aux cGMP. De plus, la FDA a pour habitude d'inspecter un ou plusieurs sites d'essais cliniques pour vérifier leur conformité vis-à-vis des GCP et l'intégrité des données attestant de la sécurité d'emploi et de l'efficacité du produit.

Au cours du processus d'approbation, la FDA détermine également si un programme REMS est nécessaire pour assurer une utilisation sans danger du médicament. Un REMS peut comprendre des guides de médication, des

campagnes de communication pour les professionnels de santé, et des mesures pour garantir une utilisation en toute sécurité (ETASU). Les ETASU peuvent inclure, de manière non exhaustive, une formation ou une certification spéciale pour la prescription ou la distribution, la distribution sous conditions, un suivi spécifique et l'utilisation de registres de patients. Si la FDA conclut à la nécessité d'un REMS, le demandeur d'AMM doit soumettre une proposition de REMS. La FDA n'acceptera pas la demande sans un REMS approuvé si un tel programme a été demandé. Un REMS risque d'augmenter considérablement les coûts de la procédure d'obtention d'une autorisation. La FDA peut aussi convoquer un Comité Consultatif d'experts externes afin de recueillir leurs avis sur certains points de l'examen concernant le risque, le bénéfice et l'interprétation des données des essais cliniques. La FDA peut retarder l'approbation d'une NDA si les critères réglementaires en vigueur ne sont pas satisfaits et/ou si l'agence exige des essais ou des informations supplémentaires.

En fonction de son évaluation de la NDA et des informations jointes, notamment des résultats de l'inspection des installations de fabrication et des sites d'essais cliniques, la FDA délivrera une AMM, ou remettra une lettre-réponse complète qui décrira en détail les lacunes de la demande et les essais ou informations supplémentaires à fournir en vue d'un nouvel examen. Toutefois, même si les informations demandées sont fournies, la FDA peut finalement conclure que la demande ne répond pas aux critères réglementaires pour être approuvée.

Si la FDA autorise un nouveau médicament, elle peut néanmoins en limiter les indications. Elle peut également exiger l'ajout dans la notice du médicament de contre-indications, d'avertissements et de précautions, notamment des avertissements spéciaux (*Boxed Warning*), signalant un risque sanitaire particulier. En outre, la FDA peut demander la réalisation d'études post-AMM, notamment des essais cliniques de phase 4, pour suivre la sécurité d'emploi du produit après son autorisation. L'agence peut aussi exiger un programme d'essais et de surveillance pour suivre le médicament après sa commercialisation ou imposer d'autres conditions, notamment des restrictions de distribution ou d'autres mécanismes de gestion du risque (dont un programme REMS), le but étant de s'assurer que les bénéfices du médicament surpassent les risques potentiels. La FDA peut interrompre la commercialisation d'un médicament, ou imposer des restrictions, en fonction des résultats de ces études post-AMM ou des programmes de surveillance.

Après l'obtention de l'autorisation, le médicament peut faire l'objet de nombreuses et diverses modifications, tels que l'ajout de nouvelles indications, le changement du mode de fabrication et l'ajout de nouvelles informations sur la notice. Ces modifications impliquent alors de nouveaux essais qui seront soumis à la FDA pour examen et autorisation.

Désignations Fast Track et « Breakthrough »

La FDA est autorisée à donner à certains médicaments une désignation induisant une procédure accélérée ou de support, s'ils visent à répondre à un besoin médical non satisfait dans le traitement d'une maladie ou à traiter une affection grave ou susceptible d'entraîner la mort. Il existe trois désignations : Fast Track, « Breakthrough » et « Accelerated Approval ».

La FDA peut donner à un produit la désignation Fast Track s'il vise, seul ou en association avec d'autres médicaments, à traiter une maladie ou affection grave ou susceptible d'entraîner la mort et s'il possède un potentiel avéré pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits en lien avec cette maladie ou affection. Si un médicament se voit attribuer la désignation Fast Track, les promoteurs auront probablement de nombreux échanges avec la FDA. De plus, la FDA peut examiner certaines sections de la NDA d'un médicament assorti d'une désignation Fast Track, et ce de façon continue, avant que le dossier ne soit soumis en intégralité.

La FDA peut attribuer la désignation « Breakthrough » à un médicament s'il vise à traiter une affection grave et si les preuves cliniques préliminaires démontrent que le produit apportera une amélioration substantielle au regard d'un ou plusieurs critères importants sur le plan clinique par rapport à d'autres thérapies. Cette désignation confère les mêmes avantages que la désignation Fast Track, mais elle permet en plus de bénéficier d'un accompagnement intensif de la FDA pour faciliter le développement et d'un engagement organisationnel de l'agence à cette fin.

Procédure d'autorisation accélérée

La FDA peut faire passer un médicament en procédure d'autorisation accélérée en vertu de la Subpart H, Partie 314 du CFR (Code de réglementation fédérale) si, dans le cas d'une affection grave ou susceptible d'entraîner la mort, le médicament offre un avantage thérapeutique significatif aux patients par rapport aux traitements existants, et si l'agence constate que le médicament a un effet sur un critère de substitution permettant raisonnablement de prédire un bénéfice clinique. La FDA peut faire de même dans le cas d'une affection pour laquelle le médicament a un effet sur un critère clinique intermédiaire, lorsque cet effet peut être mesuré plus tôt qu'un effet sur la morbidité ou la mortalité irréversible (MMI) et lorsqu'il permet raisonnablement de prédire une amélioration de la MMI ou d'un autre paramètre clinique en tenant compte de la gravité, de la rareté et de la prévalence de l'affection, et de la disponibilité ou du manque d'autres traitements. Les médicaments autorisés en procédure accélérée doivent répondre aux mêmes normes légales de sécurité et d'efficacité que les produits autorisés en procédure normale.

Dans le cadre d'une procédure d'autorisation accélérée, un critère de substitution est un marqueur, tel qu'une mesure de laboratoire, une image radiographique, un signe physique ou une autre mesure, dont on pense qu'il peut prédire un bénéfice clinique mais qui n'est pas lui-même une mesure du bénéfice clinique. Il est souvent plus facile et plus rapide de mesurer des critères de substitution que des critères cliniques. Un critère clinique intermédiaire est la mesure d'un effet thérapeutique dont on considère qu'il permet raisonnablement de prédire le bénéfice clinique d'un médicament ; l'effet sur la MMI est un effet thérapeutique. La FDA a peu d'expérience dans les autorisations accélérées lorsqu'il s'agit de critères cliniques intermédiaires, mais elle a indiqué que ces critères pouvaient en général être avancés en soutien d'une autorisation accélérée lorsque l'effet thérapeutique mesuré selon ce critère n'est pas lui-même un bénéfice clinique et ne sert pas à une autorisation ordinaire et si les éléments apportés amènent à conclure que l'effet thérapeutique

1

2

3

4

5

6

7

8

permet raisonnablement de prédire un bénéfice final grâce au produit.

La procédure d'autorisation accélérée est le plus souvent utilisée dans des situations où la durée d'une maladie est longue et où une période étendue est nécessaire pour mesurer le bénéfice clinique envisagé d'un médicament, et ce même si l'effet sur le critère clinique intermédiaire ou de substitution survient rapidement. La procédure accélérée est donc largement utilisée pour le développement et l'autorisation de médicaments destinés au traitement de différents cancers : ce sont des cas où la thérapie a généralement comme objectif d'améliorer le taux de survie ou de réduire la morbidité, et où la durée habituelle de la maladie nécessite des essais très longs et parfois à grande échelle pour démontrer un bénéfice clinique ou un meilleur taux de survie.

L'avantage de la procédure accélérée tient au fait qu'il est possible d'obtenir une autorisation sur la base de critères de substitution obtenus plus tôt que sur la base de critères cliniques et de survie, et non à un raccourcissement explicite des délais de traitement par la FDA, comme dans le cas d'un examen prioritaire.

La procédure d'autorisation accélérée est habituellement soumise à la condition que le promoteur accepte de réaliser avec diligence des études post-AMM pour vérifier, décrire et confirmer le bénéfice clinique du médicament. Un candidat-médicament autorisé dans ce cadre est donc assujéti à de strictes exigences de conformité après sa mise sur le marché, telles que la réalisation d'essais de phase 4 ou d'essais cliniques post-AMM afin de confirmer l'effet sur le critère clinique. En l'absence d'études post-AMM ou de confirmation du bénéfice clinique par des études postérieures à la mise sur le marché, la FDA pourrait lancer des procédures visant à retirer l'autorisation du médicament visé. Tous les supports promotionnels accompagnant les candidats-médicaments autorisés selon la procédure accélérée doivent être d'abord examinés par la FDA.

Exigences post-AMM

Outre les exigences post-AMM qui sont spécifiques à une procédure d'autorisation accélérée, il existe d'autres exigences post-AMM qui sont applicables indépendamment de la procédure suivie.

Les médicaments autorisés qui sont fabriqués ou distribués aux États-Unis suite à leur autorisation par la FDA font l'objet d'une surveillance exigeante et continue par la FDA, incluant entre autres des obligations de soumissions de rapports périodiques relatifs à la sécurité d'emploi du produit, de distribution d'échantillons des médicaments, de publicité et de promotion, et de notification des effets indésirables liés au médicament. Après autorisation, la plupart des modifications apportées au médicament, telles que l'ajout de nouvelles indications ou de mentions sur l'étiquetage et certains changements au niveau de la fabrication ou des fournisseurs, font l'objet d'un examen et d'une autorisation préalable de la FDA. Tout médicament commercialisé fait aussi l'objet d'une contribution annuelle et des frais de dossier s'appliquent également dans le cadre de certaines demandes complémentaires.

La FDA peut imposer un certain nombre d'exigences post-AMM comme conditions à l'approbation d'une NDA. À titre d'exemple, la FDA peut exiger des tests postérieurs à la mise sur le marché, notamment des essais cliniques de

phase 4 et des programmes de surveillance afin d'évaluer et de suivre la sécurité d'emploi et l'efficacité du produit après sa commercialisation. La FDA peut aussi exiger un programme REMS et, ainsi, la rédaction de guides de médication, l'organisation de formations spécifiques pour les prescripteurs et distributeurs, la tenue de registres de patients et l'application de mesures garantissant une utilisation en toute sécurité (ETASU).

De plus, les entités participant à la fabrication et à la distribution des médicaments autorisés sont tenues d'enregistrer leurs établissements auprès de la FDA et des agences d'état, et font l'objet d'inspections périodiques de la part de la FDA et des agences d'état compétentes qui visent à vérifier leur conformité avec les cGMP. La FDA a rédigé des exigences spécifiques pour les cGMP relatives aux médicaments. Les modifications du processus de fabrication sont rigoureusement réglementées et doivent souvent être autorisées au préalable par la FDA. La réglementation de la FDA exige également des enquêtes et des corrections pour tout écart vis-à-vis des cGMP et impose au titulaire de l'AMM et à tout fabricant tiers sélectionné par le titulaire de fournir des rapports et des documents. Les fabricants doivent continuer à faire d'importants investissements en temps, en argent et en ressources au niveau de la production et du contrôle qualité pour rester en conformité avec les cGMP.

Une fois l'autorisation délivrée, la FDA peut émettre des mises en demeure ou retirer l'autorisation si les obligations et normes réglementaires ne sont pas respectées ou en cas d'incident après la mise sur le marché du médicament. Les mesures correctives peuvent retarder la distribution du médicament et se révéler coûteuses et chronophages. La découverte ultérieure d'incidents jusqu'alors inconnus liés au médicament, notamment des effets néfastes de fréquence et de gravité inattendues, de problèmes liés à la fabrication, ou le non-respect des exigences réglementaires, pourrait donner lieu à une révision des mentions de l'étiquette visant à ajouter des informations concernant la sécurité d'emploi ; à de nouvelles études post-commercialisation ou de nouveaux essais cliniques pour évaluer de nouveaux risques de sécurité ; à une obligation concernant la distribution ou d'autres restrictions dans le cadre d'un programme REMS.

Les autres conséquences éventuelles comprennent notamment :

- des restrictions liées à la commercialisation ou à la fabrication du médicament, la suspension de l'autorisation, le retrait total du médicament du marché ou des rappels de produits ;
- des amendes, des courriers d'avertissement ou des suspensions d'essais cliniques post-AMM ;
- le refus de la part de la FDA de valider des demandes ou des ajouts à des demandes déjà validées, la suspension ou le retrait des autorisations de médicaments ;
- la saisie des médicaments ou la rétention des médicaments, ou le refus d'autoriser l'importation ou l'exportation des médicaments ; ou
- des injonctions, ou des sanctions civiles ou pénales.

La FDA encadre de manière stricte la commercialisation, l'étiquetage, la publicité et la promotion des médicaments qui sont mis sur le marché. Les médicaments ne peuvent faire l'objet d'une promotion que pour les indications autorisées et dans le respect des mentions indiquées sur

l'étiquette approuvée. La FDA et les autres agences appliquent scrupuleusement la législation et la réglementation interdisant la promotion d'utilisations non indiquées, et si une société est reconnue coupable d'avoir fait la promotion d'indications non mentionnées sur l'étiquette, sa responsabilité peut être engagée et elle peut faire l'objet d'une enquête par les autorités fédérales ou d'état. Cependant, les médecins peuvent, dans le cadre de l'appréciation souveraine propre à leur profession, prescrire des produits légalement disponibles pour des utilisations non indiquées sur l'étiquette. La FDA ne contrôle pas le comportement des médecins dans leur choix de traitements mais restreint les communications des fabricants sur les utilisations non indiquées de leurs produits.

NDA sous la section 505(b)(2)

En tant que voie alternative à l'approbation de la FDA pour des modifications aux formulations ou aux utilisations de médicaments précédemment approuvés par la FDA, un demandeur peut soumettre une NDA en vertu de la section 505(b)(2) de la FDCA. La section 505(b)(2) a été adoptée dans le cadre des modifications de Hatch-Waxman. Une NDA en vertu de la section 505(b)(2) est une application qui contient des rapports complets d'enquêtes sur la sécurité et l'efficacité, mais dont au moins une partie des informations requises pour l'approbation provient d'études non effectuées par ou pour le demandeur et pour lesquelles le demandeur n'a pas obtenu de droit de référence ou d'utilisation de la personne par ou pour qui les enquêtes ont été menées. Ce type de demande permet de s'appuyer pour de telles approbations sur la littérature scientifique ou sur une conclusion de la FDA concernant l'innocuité, l'efficacité ou les deux pour un produit pharmaceutique approuvé. Ainsi, en vertu de la section 505(b)(2), la FDA peut s'appuyer, pour l'approbation d'une NDA, sur des données non développées par le demandeur. La FDA peut également

demander aux entreprises de réaliser des études ou des mesures supplémentaires, y compris des essais cliniques, pour appuyer le changement de médicament de référence approuvé. La FDA peut alors approuver le nouveau produit-candidat pour la nouvelle indication recherchée par le demandeur au titre de la section 505(b)(2).

Les amendements Hatch-Waxman ne permettent pas à la FDA d'autoriser un médicament générique (NDA abrégée) tant que celui-ci est couvert par une quelconque période d'exclusivité hors brevet. La loi FDCA prévoit une période de cinq ans d'exclusivité hors brevet pour un nouveau médicament contenant une nouvelle entité chimique. Dans le cadre de cette disposition, une nouvelle entité chimique (NEC) est un produit qui ne contient aucun fragment de molécule actif ayant déjà été autorisée par la FDA au titre d'une autre NDA. Un fragment de molécule actif est la partie d'une molécule (un ion, par ex.) qui est responsable de l'action physiologique ou pharmacologique du médicament.

La FDCA prévoit également une période de trois ans d'exclusivité si la NDA comprend des rapports d'une ou plusieurs investigations cliniques qui portent sur un sujet autre que la biodisponibilité ou la bio-équivalence, qui ont été réalisées par ou pour le demandeur et qui ont une importance cruciale pour l'autorisation. Cette période d'exclusivité de trois ans protège souvent les modifications apportées à un médicament précédemment autorisé : nouveau dosage, nouvelle voie d'administration, nouvelle association ou nouvelle indication, etc. L'exclusivité de trois ans peut être accordée à un produit contenant un fragment actif précédemment autorisé, à condition qu'une nouvelle investigation clinique soit réalisée comme l'exige la loi. À la différence d'une exclusivité de cinq ans accordée pour une NEC, l'exclusivité de trois ans n'empêche pas la FDA d'accepter des NDA en procédure abrégée pour des versions génériques d'un médicament dès lors que le produit original est dûment autorisé.

1.7.2 Réglementation de la FDA en matière de diagnostics *in vitro*

Dans le cadre de la loi fédérale sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques (FDCA), les diagnostics *in vitro* sont régis comme des dispositifs médicaux. Aux États-Unis, la FDCA et ses textes d'application, ainsi que d'autres textes législatifs et réglementaires fédéraux ou d'état régissent, entre autres, la conception, le développement, les essais précliniques et cliniques, les autorisations préalables à la commercialisation ou de mise sur le marché, l'enregistrement et le référencement, la fabrication, l'étiquetage, le stockage, la publicité et la promotion, la vente et la distribution, l'importation et l'exportation, et la surveillance après la commercialisation des dispositifs médicaux. Sauf dérogation expresse, les tests de diagnostic nécessitent que le produit ait reçu de la FDA une autorisation préalable à la commercialisation ou une autorisation de mise sur le marché avant d'être commercialisés. Les deux principaux types d'autorisation accordés par la FDA pour un dispositif médical sont l'avis favorable de pré-commercialisation, ou avis 510(k), et l'autorisation de pré-commercialisation (PMA). D'autres dispositifs peuvent toutefois être commercialisés après que la FDA ait donné son accord suite à une demande *de novo*.

Classification des dispositifs

La FDCA prévoit trois catégories pour classer les dispositifs médicaux – catégorie I, catégorie II et catégorie III –, selon le niveau de risque associé à chaque dispositif et selon l'étendue du contrôle nécessaire pour fournir des assurances raisonnables en matière de sécurité d'emploi et d'efficacité.

Les dispositifs de catégorie I sont ceux dont la sécurité d'emploi et l'efficacité peuvent être raisonnablement assurées par leur conformité à un ensemble de règles dénommées Contrôles généraux. Ces Contrôles généraux exigent que ces dispositifs soient conformes avec les points correspondants du système de gestion de la qualité (QSR) de la FDA : enregistrement des installations et référencement du produit, signalement d'événements indésirables et de dysfonctionnements, formulation appropriée, sincère et juste sur l'étiquette et les supports promotionnels. La plupart des dispositifs de catégorie I ne sont pas soumis aux exigences de la validation préalable à la commercialisation.

Les dispositifs de catégorie II sont ceux qui sont soumis aux Contrôles généraux ainsi qu'aux Contrôles spéciaux, lesquels peuvent imposer des normes de performance, des

1

2

3

4

5

6

7

8

directives et une surveillance après la commercialisation. La plupart des dispositifs de catégorie II sont soumis à un examen préalable à la commercialisation et à une validation par la FDA. L'examen et la validation préalables à la commercialisation des dispositifs de catégorie II par la FDA sont effectués selon le processus de validation 510(k) (validation préalable à la commercialisation). Le processus 510(k) exige que le fabricant soumette à la FDA un avis préalable à la commercialisation et démontre que le dispositif présente une « équivalence substantielle », comme le définit la loi, avec soit :

- un dispositif qui a été commercialisé légalement avant le 28 mai 1976, date à laquelle les Amendements de 1976 concernant les dispositifs médicaux ont été promulgués ; soit
- un autre dispositif semblable, déjà commercialisé, qui a été validé selon le processus 510(k).

Pour être « substantiellement équivalent », le dispositif proposé doit avoir la même utilisation prévue que le dispositif principal, et il doit, soit présenter les mêmes caractéristiques technologiques que le dispositif principal ou présenter des caractéristiques technologiques différentes sans susciter de questions différentes en termes de sécurité d'emploi et d'efficacité que le dispositif principal. Des données cliniques sont parfois nécessaires pour étayer l'argumentation.

Après réception d'un avis de type 510(k), la FDA décide de l'accepter et de le soumettre à un examen approfondi, ou de ne pas l'accepter. Si l'avis ne contient pas les informations nécessaires à l'examen approfondi, la FDA refuse d'accepter l'avis 510(k). Si elle l'accepte, elle commence l'examen approfondi. Si la FDA approuve l'équivalence substantielle du dispositif, elle valide le dispositif en vue de sa commercialisation.

Processus d'autorisation PMA

Si la FDA estime que le dispositif n'est pas substantiellement équivalent au dispositif principal, ou s'il est classé de plein droit en catégorie III, le sponsor du dispositif doit alors entamer le processus bien plus rigoureux de l'Autorisation préalable à la commercialisation (PMA) ou solliciter le classement du dispositif selon le processus *de novo* en soumettant une demande *de novo*. Un fabricant peut aussi soumettre une demande *de novo* directe s'il n'est pas en mesure d'identifier un dispositif principal approprié ou si le nouveau dispositif ou la nouvelle utilisation présente un risque modéré à faible. En réponse à une demande *de novo*, la FDA peut classer le dispositif en catégorie I ou II. Lorsque la FDA accepte une demande *de novo*, elle accorde une autorisation de commercialisation et le dispositif peut alors servir de dispositif principal pour d'autres dispositifs de ce type à l'avenir et pour des dispositifs 510(k).

Les dispositifs de catégorie III sont ceux dont la FDA considère qu'ils présentent le plus haut niveau de risque, tels que les dispositifs de maintien en vie ou de survie, ou les implants, ainsi que ceux qui ne sont pas considérés éligibles au processus 510(k). La sécurité d'emploi et l'efficacité des dispositifs de catégorie III ne peuvent pas

être raisonnablement assurées par les seuls Contrôles généraux et Contrôles spéciaux décrits ci-dessus. Ces dispositifs sont donc traités selon le processus de demande PMA qui est en général plus coûteux et chronophage que le processus 510(k). Dans le cadre du processus PMA, le demandeur doit soumettre des données et des informations qui fournissent à la FDA une assurance raisonnable et satisfaisante quant à la sécurité d'emploi et à l'efficacité du dispositif pour son utilisation prévue. En conséquence, une demande PMA implique généralement, sans s'y limiter, de nombreuses informations techniques sur la conception et le développement du dispositif, des données issues d'études précliniques et cliniques, des informations sur la fabrication et l'étiquetage, ainsi que la divulgation de données financières concernant les investigateurs cliniques. Une demande PMA doit être étayée par des preuves scientifiques valides qui fournissent à la FDA une assurance raisonnable et satisfaisante quant à la sécurité d'emploi et à l'efficacité du dispositif pour son utilisation prévue. Globalement, l'examen d'une demande PMA par la FDA dure entre un et trois ans, mais il peut aussi s'étendre sur une période nettement plus longue.

Tests développés en laboratoire

Les tests développés en laboratoire (LDT) sont en général considérés comme des tests destinés à une utilisation clinique et ils sont conçus, fabriqués et utilisés au sein d'un seul laboratoire. La FDA part du principe qu'elle a le pouvoir de considérer les LDT comme des dispositifs au titre de la FDCA. Depuis toujours, l'agence a usé de discrétion dans l'application des textes, c'est-à-dire qu'elle n'a pas exigé d'examen préalable à la commercialisation ni d'autres mesures réglementaires vis-à-vis de ces tests. En outre, certains états ont leurs propres autorisations. De plus, certains États exigent l'autorisation d'exercer des laboratoires hors de l'État qui acceptent des spécimens de ces États. Par exemple, le Département de la santé de l'État de New York (NYSDOH) autorise de son côté certains de ces tests qui sont proposés aux patients dans cet État. Le laboratoire partenaire auquel nous concédons notre technologie sous licence sera chargé d'obtenir et maintenir les autorisations requises pour les LDTs dans l'État de New York et le maintien de la certification CLIA et d'autres licences et approbations de laboratoires cliniques d'État, le cas échéant.

Le 3 octobre 2014, la FDA a publié deux projets de documents d'orientation concernant la supervision des LDT, dans lesquels elle propose une surveillance plus active des LDT. Toutefois, étant donné que ces projets de documents ont fait l'objet d'une controverse considérable, la FDA a annoncé en novembre 2016 qu'elle ne finaliserait pas les versions de 2014. Le 13 janvier 2017, la FDA a publié un document de travail qui posait les grandes lignes d'un futur cadre réglementaire révisé concernant les LDT, sans pour autant établir d'exigences réglementaires. Les efforts déployés par la FDA pour réglementer les LDT ont incité la préparation d'un projet de loi régissant les solutions et services de diagnostics, dont les LDT. Le Congrès américain ou la FDA peuvent toujours agir et fournir des directives supplémentaires concernant la réglementation des LDT.

1.7.3 Réglementation de l'Union Européenne relative au développement et à l'autorisation des médicaments et diagnostiques *in vitro*

Développement préclinique et clinique

Au sein de l'Union Européenne, nos candidats-médicaments sont aussi assujettis à de nombreuses exigences réglementaires. Comme aux États-Unis, les produits médicamenteux ne peuvent être mis sur le marché que si une autorisation est délivrée par les agences réglementaires compétentes.

De même, les différentes phases des recherches précliniques et cliniques sont assujetties à de nombreux contrôles réglementaires. Bien que la directive européenne 2001/20/CE concernant la conduite d'essais cliniques visait à harmoniser le cadre réglementaire régissant les essais cliniques en instaurant des règles communes de contrôle et d'autorisation des essais au sein de l'Union Européennes, les États membres en ont transposé et appliqué les dispositions de manière différente. En conséquence, les dispositions applicables peuvent être très différentes d'un État membre à l'autre. Afin d'améliorer le système actuel, le règlement (EU) n° 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE a été adopté le 16 avril 2014 et publié au journal officiel de l'Union Européenne le 27 mai 2014. Le règlement a pour but de simplifier et d'harmoniser le processus d'autorisation des essais cliniques par la simplification des procédures d'autorisation d'essais cliniques, de signalement des événements indésirables, l'amélioration de la supervision des essais cliniques et le renforcement de leur transparence. Bien que le règlement soit entré en vigueur le 16 juin 2014, il ne sera applicable que six mois après confirmation du fait que le portail informatique et la base de données envisagés dans ce règlement sont parfaitement opérationnels. C'est donc la directive 2001/20/CE concernant les essais cliniques qui s'appliquera jusque-là.

Selon le régime actuel, un essai clinique ne peut commencer qu'après avoir été autorisé dans chacun des États membres dans lesquels il doit être conduit, et ce par deux autorités distinctes : l'Autorité Nationale Compétente (ANC) et un ou plusieurs Comités d'Éthique (CE). De même, toutes les suspicions d'effets indésirables graves et inattendus (SUSAR) à un médicament expérimental survenant au cours dudit essai clinique doivent être signalées à l'ANC et aux CE de l'État membre où ils sont survenus.

Examen et autorisation des médicaments dans l'Union Européenne

Dans l'espace économique européen (EEE), lequel est composé des 27 États membres de l'Union Européenne et de la Norvège, de l'Islande et du Liechtenstein, les produits médicaux ne peuvent être commercialisés qu'une fois obtenue une autorisation de mise sur le marché (AMM). Les autorisations de mise sur le marché peuvent être accordées soit au niveau européen (AMM européenne), soit au niveau national (AMM nationale).

L'AMM européenne est délivrée au niveau central par la Commission Européenne selon la procédure centralisée, sur avis du Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA), et elle est valide dans l'ensemble de l'EEE. La procédure

centralisée est obligatoire pour certains types de produits, tels que les médicaments issus des biotechnologies, les médicaments orphelins et les médicaments contenant une nouvelle substance active indiquée pour le traitement du SIDA, du cancer, des troubles neurodégénératifs, du diabète, des maladies auto-immunes et virales. La procédure centralisée est facultative pour les produits contenant une nouvelle substance active qui n'a pas encore été autorisée dans l'EEE ou pour les produits qui constituent une innovation thérapeutique, scientifique ou technique significative ou qui sont dans l'intérêt de la santé publique dans l'Union Européenne.

Les AMM nationales sont délivrées au niveau national par les autorités compétentes des États membres de l'EEE et ne sont valables que sur leur territoire. Les AMM nationales peuvent être délivrées pour les produits qui ne tombent pas dans le champ d'application obligatoire de la procédure centralisée. Nous ne prévoyons pas que l'un de nos candidats-médicaments actuels puisse suivre une procédure nationale étant donné qu'ils tombent dans le champ optionnel de la procédure centralisée. Nos candidats-médicaments relèveront donc des AMM européennes.

Selon les procédures décrites ci-dessus, l'EMA ou l'autorité compétente de l'État membre de l'EEE doit, avant d'accorder une AMM, faire une évaluation du rapport bénéfice/risque du produit à partir de critères scientifiques de qualité, de sécurité d'emploi et d'efficacité.

De même, selon le règlement (CE) n° 1901/2006, toutes les demandes d'AMM relatives à de nouveaux médicaments doivent inclure les résultats d'études tels que décrits dans un plan d'investigation pédiatrique (PIP) dont auront convenu l'EMA et le demandeur, à moins que le médicament n'en soit exempté au titre d'un report ou d'une dérogation. Avant que l'EMA ne puisse commencer à évaluer une demande d'AMM européenne, elle doit s'assurer que le demandeur a réalisé le PIP envisagé. Le demandeur et l'EMA peuvent, si cela est justifié, convenir de modifier le PIP pour en faciliter la validation. Les modifications ne sont pas toujours possibles ; elles peuvent, encore à ce stade, exiger du demandeur le retrait de sa demande d'AMM et la conduite d'études supplémentaires, cliniques et non cliniques selon le PIP autorisé.

Médicaments orphelins

Le règlement (CE) n° 141/2000 tel que modifié dispose qu'un médicament sera désigné comme « orphelin » si son promoteur peut établir :

- que le médicament est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection invalidante chronique ou mettant la vie en danger, avec une prévalence ne dépassant pas cinq cas sur dix mille personnes dans l'Union Européenne (UE) au moment de la demande, ou qu'il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection mettant la vie en danger, très invalidante ou grave et chronique dans l'UE et que, sans incitation, il y a peu de chances que sa commercialisation au sein de l'UE génère un retour suffisant pour en justifier les investissements nécessaires ; et

1

2

3

4

5

6

7

8

- qu'aucune méthode satisfaisante pour le diagnostic, la prévention ou le traitement de l'affection en question n'a été autorisée dans l'UE ou, si une telle méthode existe, que le médicament procurera un bénéfice notable aux patients souffrant de cette affection.

Le règlement (CE) n° 847/2000 définit d'autres dispositions pour la mise en œuvre des critères permettant de désigner un médicament comme orphelin. Une demande visant à faire désigner un médicament comme orphelin peut être soumise à n'importe quelle étape du développement du médicament avant le dépôt d'une demande d'AMM. Une AMM de médicament orphelin ne peut contenir que les indications désignées comme orphelines. Pour les indications non orphelines traitées avec le même ingrédient pharmaceutique actif, une AMM distincte doit être demandée.

Si une AMM européenne de médicament orphelin est accordée en vertu du règlement (CE) n° 726/2004, les autorités réglementaires n'accepteront pas d'autre demande d'AMM ou n'accorderont pas d'AMM ni n'accepteront de demande de prolongation relative à une AMM existante pour la même indication thérapeutique en lien avec un médicament similaire, et ce pendant une période de 10 ans habituellement. Cette période peut toutefois être ramenée à six ans si, à la fin de la cinquième année, il est établi que les critères de désignation comme médicament orphelin ne sont plus satisfaits pour le médicament concerné ou, en d'autres termes, lorsqu'il est démontré que le produit est suffisamment rentable et qu'il ne justifie donc plus le maintien d'une exclusivité de marché. La période d'exclusivité peut être portée à 12 ans si, entre autres conditions, la demande d'AMM comprend les résultats d'études réalisées à partir d'un plan d'investigation pédiatrique convenu. Nonobstant ce qui précède, une AMM peut être accordée à un médicament similaire pour la même indication thérapeutique si :

- le titulaire de l'AMM relative au médicament orphelin original a donné son consentement au deuxième demandeur ;
- le titulaire de l'AMM relative au médicament orphelin original est dans l'incapacité de fournir le médicament en quantités suffisantes ; ou
- le second demandeur peut établir dans sa demande que son médicament, bien que similaire au médicament orphelin déjà autorisé, est plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur à d'autres égards.

Le règlement (CE) n° 847/2000 définit les concepts de « médicament similaire » et de « supériorité clinique ».

Les autres incitations mises à disposition pour les médicaments orphelins dans l'Union Européenne comprennent des aides financières, telles qu'une réduction des redevances ou leurs exonérations et une assistance à l'élaboration des protocoles. La désignation comme médicament orphelin ne raccourcit pas la durée de l'examen réglementaire et du processus d'autorisation.

Diagnostiques *in vitro*

Les règlements relatifs aux diagnostics *in vitro* (IVD) sont actuellement harmonisés par la directive 98/79/CE concernant les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (directive IVD). La directive IVD exige une évaluation de conformité de la part du fabricant qui met un produit sur le marché sous sa dénomination (le fabricant légal),

confirmant ainsi les performances d'un IVD. La directive IVD sera remplacée par le règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (RDIV). Le RDIV deviendra applicable à partir du 26 mai 2022 ; des exceptions seront accordées pour les demandes antérieures et des périodes de transition seront établies pour les demandes postérieures. Dans de nombreux cas, le RDIV résulte en un classement des DIV à un échelon supérieur, ce qui signifie que l'évaluation de conformité réalisée précédemment par le fabricant légal devra probablement être confirmée par un organisme notifié. Un organisme notifié est une société mandatée par l'autorité compétente d'un État membre de l'UE afin d'examiner et de confirmer une évaluation de la conformité d'un IVD. Le règlement contient des règles d'évaluation de conformité plus strictes. Il prévoit la mise en place d'un système d'identification unique des dispositifs (système IUD), l'obligation pour le fabricant de remettre un rapport d'évaluation des performances, et des exigences plus strictes en matière de vigilance et de surveillance du marché.

Autres questions de réglementation européenne

Cadre réglementaire français relatif aux essais cliniques

Dans l'Union Européenne, le règlement régissant les essais cliniques est actuellement fondé sur la directive 2001/20/CE du 4 avril 2001 concernant l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. Chaque État membre de l'Union Européenne a dû transposer cette directive en droit national, les États membres l'ont donc adaptée à leur propre cadre réglementaire.

Ainsi, en France, la directive n° 2001/20/CE a été transposée par la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et par le décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 modifiant le chapitre du Code de la santé publique relatif aux recherches biomédicales. La loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 (« loi Jarde ») relative aux recherches biomédicales impliquant la personne humaine et l'ordonnance n° 2016-800 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain a récemment adapté le droit français aux nouvelles dispositions du règlement n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE. La loi n° 2004-806 abolit la procédure de notification précédente, introduite par la loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988.

Le cadre imposé par la directive n° 2001/20/CE est en cours de remplacement par un nouveau cadre établi dans le règlement n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive n° 2001/20/CE. Pour des raisons pratiques, le règlement n° 536/2014 sera pleinement applicable après la mise en place d'un portail informatique européen d'essais cliniques et d'une base de données associée parfaitement opérationnels, lesquels devraient commencer à fonctionner en 2020.

En France, les principaux textes législatifs et réglementaires relatifs à la conduite d'essais cliniques sont pour la plupart codifiés dans le Code de la santé publique (articles L. 1121-1 à L. 1126-12 et articles R. 1121-1 à R. 1125-26). De plus,

d'autres textes réglementaires s'appliquent aux essais cliniques, tels que le texte relatif à la Protection des données.

En France, l'article L. 1121-4 du Code de la santé publique établit un système d'autorisation préalable pour les essais cliniques interventionnels sur la personne humaine. Cette autorisation est accordée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), à condition que le Comité d'Éthique compétent ait émis un avis favorable. La conduite d'essais cliniques nécessite au préalable l'avis favorable d'un Comité d'Éthique. Les essais cliniques non interventionnels ne sont pas assujettis à l'autorisation du Comité d'Éthique compétent.

Conformément à l'article L. 1123-7 du Code de la santé publique, le Comité d'Éthique doit déterminer si les conditions de réalisation des essais sont valables. Pour ce faire, le Comité doit évaluer si : une protection adéquate est offerte aux personnes et en particulier aux participants ; des informations adéquates sont fournies aux participants et si une procédure appropriée est en place pour recueillir leur consentement ; le projet est pertinent ; le rapport bénéfique/risque est satisfaisant ; les objectifs de l'essai correspondent aux moyens employés ; la qualification du ou des investigateur(s) est suffisante ; les conditions de rémunération des participants et son montant sont appropriés ; la méthode de recrutement des participants est appropriée.

Après avoir réceptionné le dossier complet contenant non seulement les informations sur le protocole clinique mais également les données spécifiques sur le produit et le contrôle qualité auquel ce dernier est soumis, ainsi que les résultats des études précliniques, l'ANSM peut informer le promoteur qu'elle objecte à la réalisation de l'essai clinique. Le promoteur peut ensuite modifier le contenu de son projet de recherche et soumettre à l'ANSM sa demande modifiée ou complétée ; cette procédure ne peut toutefois être exécutée plus d'une fois. Si le promoteur ne modifie pas le contenu de sa demande, celle-ci est alors considérée comme rejetée. Conformément à l'article R. 1123-38 du Code de la santé publique, le délai d'examen d'une demande d'autorisation ne peut dépasser 60 jours à compter de la réception du dossier complet. Depuis le 15 octobre 2018, les promoteurs d'essais cliniques peuvent se porter volontaires pour une procédure accélérée, établie par l'ANSM, afin d'obtenir un traitement rapide de leur demande. Le délai peut ainsi être ramené à 40 jours maximum (pour les traitements innovants) ou à 25 jours maximum (pour les molécules connues).

Enfin, conformément à l'article L. 1123-11, dans l'éventualité d'un risque de santé publique ou si l'ANSM considère que les conditions dans lesquelles les essais cliniques sont menés ne correspondent plus aux conditions indiquées dans la demande d'autorisation ou ne sont pas conformes aux dispositions du Code de la santé publique, l'agence peut à tout moment exiger la modification du protocole d'étude, la suspendre, voire l'interdire. La décision du 24 novembre 2006 a fixé les règles de bonnes pratiques cliniques (GCP) pour les essais cliniques sur les médicaments à usage humain mentionnés à l'article L. 1121-3 du Code de la santé publique. L'objectif des GCP est d'assurer tant la fiabilité des données tirées des essais cliniques que la protection des personnes participant à ces essais cliniques. Les GCP s'appliquent à tous les essais cliniques, y compris aux essais pharmacocinétiques, de biodisponibilité et de bio-équivalence chez des volontaires sains, ainsi qu'aux essais cliniques de phase 2 à 4.

Protection des sujets d'essais cliniques en France

La loi française prévoit qu'un essai clinique ne peut être entrepris que (1) s'il est fondé sur les connaissances scientifiques les plus récentes et sur des tests précliniques suffisants, (2) si le risque prédictible encouru par les sujets est compensé par l'avantage escompté pour ces personnes ou par l'intérêt scientifique, (3) s'il a pour objectif d'étendre les connaissances scientifiques et les moyens permettant d'améliorer la condition humaine, et (4) si les recherches ont été conçues pour réduire la douleur, les désagréments, la peur et les autres désagréments prévisibles liés à la pathologie ou aux travaux de recherche, par la prise en compte d'un certain degré de maturité chez les mineurs et la capacité de compréhension des adultes étant dans l'incapacité d'exprimer un consentement avisé. Toutes ces conditions doivent être remplies pour qu'un essai clinique puisse commencer. Un essai clinique peut être entrepris si les conditions techniques suivantes sont satisfaites : (a) il est placé sous la direction et la supervision d'un médecin qualifié et (b) il est réalisé dans des conditions matérielles et techniques adaptées, compatibles avec la rigueur des impératifs scientifiques et la sécurité des sujets de l'essai clinique. Deux documents doivent être remis aux sujets de l'essai clinique avant son commencement. En premier lieu, le patient doit recevoir une fiche d'information qui doit notamment contenir une description de l'objectif, de la méthodologie et de la durée de l'étude, ainsi qu'une description des traitements alternatifs, le nombre de sujets devant participer à l'étude, les bénéfices escomptés, les contraintes et les risques prévisibles résultant de l'administration du médicament testé, mais aussi l'avis favorable du Comité d'Éthique, l'autorisation de l'ANSM et des informations sur le traitement des données personnelles.

Les informations communiquées doivent être résumées dans un document écrit qui est remis au patient avant que tout produit ne lui soit administré par le médecin investigateur. En second lieu, le patient doit confirmer le fait qu'il est d'accord pour participer à l'étude clinique en signant un formulaire de consentement avisé. Pour chaque étude, les informations destinées au patient doivent mentionner son droit de refuser de participer et de retirer son consentement, à tout moment, par tout moyen et sans aucune conséquence ni aucun préjudice. Un essai clinique sur mineur ne peut être entrepris que si le consentement avisé des parents ou du représentant légal a été recueilli. En outre, un essai clinique sur un adulte sous tutelle ou curatelle nécessite le consentement avisé du représentant légal de l'adulte.

De plus, les données personnelles recueillies au cours d'un essai clinique doivent être déclarées sous forme simplifiée à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) selon une procédure référencée. Par principe, les patients ont le droit de consulter et de rectifier leurs données personnelles en vertu de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative aux Données personnelles, telle que modifiée.

Le promoteur d'un essai clinique est aussi chargé de souscrire une police d'assurance obligatoire afin de permettre l'indemnisation de toutes les conséquences négatives de l'essai clinique sur les patients sujets, comme le prévoit l'article L. 1121-10 du Code de la santé publique. Les garanties ne peuvent pas être inférieures à 1 000 000 euros par victime et 6 000 000 euros par protocole de recherche.

1

2

3

4

5

6

7

8

Gratifications aux professionnels de santé

Le Code de la santé publique prévoit deux catégories d'exigences concernant les gratifications accordées par les sociétés aux professionnels de santé :

- le régime « Transparence » instauré par l'article L. 1453-1 du Code de la santé publique exige que les sociétés fabricant ou commercialisant des produits de santé (médicaments, dispositifs médicaux, etc.) en France rendent publics les avantages et les honoraires payés aux professionnels de santé d'un montant de 10 euros ou plus, ainsi que les conventions passées avec ces derniers et les informations détaillées sur chaque convention (objet précis de l'accord, date de signature, date de fin, montant total payé au professionnel de santé, etc.) ;

- le régime « anti-cadeau » relatif à l'interdiction générale pour les fabricants de produits pharmaceutiques ou de dispositifs médicaux de faire des versements au bénéfice de professionnels de santé (article L. 1453-3 du Code de la santé publique), à l'exception de certaines circonstances, en particulier la recherche scientifique, les honoraires de conférenciers et les frais d'hospitalité lors d'une manifestation scientifique. Ce dispositif réglementaire est en cours de modification par la mise en œuvre des dispositions de l'ordonnance n° 2017-49 du 19 janvier 2017 dont l'entrée en vigueur est prévue pour fin 2018. Le nouveau régime comprendra une procédure de déclaration préalable ou d'autorisation préalable pour les gratifications qui ne tombent pas sous le coup de l'interdiction susmentionnée.

1.7.4 Remboursement

Il existe une grande incertitude aux États-Unis quant à la couverture et au remboursement des candidats-médicaments pour lesquels sont obtenues des autorisations réglementaires. Les ventes de nos produits dépendront en partie de la hauteur à laquelle, une fois autorisés, ils seront couverts et remboursés par les tiers payeurs, tels que les régimes d'assurance maladie, les mutuelles et les organismes de gestion intégrée des soins de santé. Ces tiers payeurs abaissent de plus en plus les niveaux de remboursement des médicaments et services médicaux. Le processus permettant de déterminer si un tiers payeur offrira une couverture pour un médicament est habituellement distinct du processus de fixation de son prix ou d'établissement du taux de remboursement qu'un tiers payeur paiera une fois que la couverture sera autorisée. Il se peut que les tiers payeurs limitent la couverture à des médicaments spécifiques inscrits dans une liste homologuée, connue sous le nom de « formulary », qui risquerait de ne pas comprendre tous les médicaments autorisés pour une indication donnée.

Pour garantir la couverture et le remboursement de n'importe quel candidat-médicament susceptible d'être autorisé à être mis sur le marché, nous aurons probablement à mener des études pharmaco-économiques onéreuses afin de démontrer la nécessité médicale et le rapport coût/efficacité du produit en question, ce qui viendrait s'ajouter aux coûts d'obtention d'une autorisation auprès de la FDA ou d'autres autorisations réglementaires comparables. Que nous menions ou non ces études, nos candidats-médicaments peuvent ne pas être considérés comme médicalement nécessaires ou rentables. D'autre part, le fait qu'un tiers payeur décide d'offrir une couverture pour un médicament n'implique pas qu'un taux de remboursement adéquat soit approuvé. En outre, il n'existe aux États-Unis aucune politique uniforme de couverture et de remboursement, et les différences peuvent être considérables d'un payeur à l'autre. La décision d'un payeur de proposer une couverture pour un produit ne garantit pas que les autres payeurs feront de même ni que le remboursement du produit sera adéquat. Le remboursement par les tiers payeurs peut ne pas suffire pour nous permettre de réaliser un retour sur les investissements engagés dans le développement du produit.

En janvier 2019, nous avons signé un accord de licence avec Labcorp/Covance pour leur permettre de poursuivre le développement et le déploiement de NIS4™ dans le domaine de la recherche clinique. Dans un premier temps, nous allons autoriser Labcorp *via* sa filiale Covance à commercialiser et à vendre le test NIS4™ dans le cadre d'études de recherche clinique. Covance ne recherchera ni ne percevra de remboursement de la part des tiers payeurs puisque les sponsors des essais cliniques couvriront directement les coûts des tests.

Au mois de septembre 2020, nous avons étendu notre collaboration avec Labcorp avec la signature d'un accord de licence, avec une période d'exclusivité d'une durée de cinq ans pour permettre à Labcorp de développer et de commercialiser un LDT intégrant notre technologie NIS4™ pour son utilisation en tant que test clinique diagnostic de routine aux États-Unis et au Canada.

En tant que LDT, le laboratoire partenaire sera responsable de la commercialisation du produit auprès des professionnels de la santé et l'obtention des conditions de remboursement auprès de tiers payeurs, y compris Medicare et Medicaid.

Par ailleurs, notre objectif est qu'un test IVD intégrant notre technologie diagnostique NIS4™ puisse avoir une autorisation de la FDA afin qu'il soit commercialisé aux États-Unis en tant que dispositif médical. En parallèle, nous travaillons également à la soumission d'un ensemble de données à l'EMA qui permettrait un marquage CE et l'autorisation de mise sur le marché sur les principaux marchés européens en 2021. En Europe, nos plans sont toujours en cours de finalisation mais nous envisageons de commercialiser un test IVD de intégrant notre technologie NIS4™ par l'intermédiaire d'un distributeur ou d'un partenaire commercial auprès de laboratoires indépendants de taille moins conséquente dans la mesure où il y a moins de laboratoires centraux dans ces territoires. Nous, ou nos partenaires, serons tenus d'obtenir pour ce test une couverture et un remboursement tout à fait distincts de la couverture et du remboursement que nous solliciterons pour nos candidats-médicaments une fois autorisés. Une grande incertitude quant à notre capacité à obtenir une couverture et un remboursement adéquats pour ce test aux États-Unis existe, pour les mêmes raisons que celles qui s'appliquent à nos candidats-médicaments.

La maîtrise des coûts de santé est devenue une priorité aux niveaux fédéral et étatique aux États-Unis, ainsi que dans la très grande majorité des autres pays, et les prix des médicaments sont au centre de leur attention. Le gouvernement fédéral des États-Unis, les instances d'état et les gouvernements des autres pays ont montré un vif intérêt dans la mise en œuvre de programmes de maîtrise des coûts, incluant le contrôle des prix, la restriction des remboursements, la gestion des utilisations et les exigences visant le recours aux médicaments génériques. L'adoption de dispositifs de contrôle des prix et de mesures de maîtrise des coûts et de politiques plus restrictives dans les juridictions déjà dotées de tels dispositifs, risque de limiter notre chiffre d'affaires et notre résultat net. Les baisses des remboursements de nos candidats-médicaments par les tiers payeurs ou la décision d'un tiers payeur de ne pas couvrir nos candidats-médicaments risquent d'inciter les médecins à s'en détourner et pourraient avoir un effet négatif majeur sur notre chiffre d'affaires, notre résultat d'exploitation et notre situation financière.

De plus, dans certains pays hors États-Unis, le tarif proposé pour un produit doit être approuvé avant que ce produit ne puisse être commercialisé légalement. Les obligations qui régissent les tarifs des médicaments varient beaucoup d'un pays à l'autre.

Rien ne garantit qu'un pays doté d'un système de contrôle des prix ou de limitation des remboursements pour les produits pharmaceutiques autorisera un remboursement et une tarification favorables pour l'un de nos candidats-médicaments. Traditionnellement, les produits lancés dans l'Union Européenne ne suivent pas les mêmes structures tarifaires que celles des États-Unis et les prix ont généralement tendance à être bien plus bas.

Réforme du système de santé

Les États-Unis et d'autres pays ont opéré et continuent d'opérer plusieurs changements législatifs et réglementaires, ainsi que des propositions de changements concernant le système de santé. Or ces changements risquent d'empêcher ou de retarder l'autorisation de mise sur le marché des produits-candidats, de restreindre ou de réglementer les activités post-AMM et d'affecter la capacité à réaliser des marges sur la vente des produits ayant reçu une autorisation. Aux États-Unis et dans d'autres pays, les législateurs et les payeurs nourrissent un vif intérêt pour la promotion de changements dans les systèmes de santé, affichant des objectifs fermes de maîtrise des coûts de couverture santé, d'amélioration de la qualité et/ou d'élargissement de l'accès. Aux États-Unis, l'industrie pharmaceutique a été particulièrement concernée par ces efforts et a été profondément affectée par des réformes législatives majeures.

À titre d'exemple, la loi *Patient Protection and Affordable Care Act*, telle que modifiée par la loi *Health Care and Education Reconciliation Act* (collectivement désignées « ACA »), promulguée aux États-Unis en mars 2010, a déjà eu, et va certainement continuer à avoir, une incidence significative sur le secteur de la santé. L'ACA a étendu la couverture en matière de protection de la santé aux non-assurés tout en prévoyant parallèlement des mesures de maîtrise des coûts de santé généraux. Pour ce qui est des produits pharmaceutiques, l'ACA a entre autres étendu et augmenté les rabais pour les produits couverts par les programmes Medicaid et a modifié les obligations de couverture prévues par le programme Medicare Part D.

Certains aspects de l'ACA ont été contestés devant les tribunaux, la branche exécutive et le Congrès. Par exemple, le Président Trump a signé plusieurs décrets présidentiels et d'autres directives visant à retarder la mise en œuvre de certaines dispositions de l'ACA ou à contourner certaines obligations d'assurance maladie imposées par l'ACA. Dans le même temps, le Congrès a examiné une loi qui supprimerait ou abrogerait et remplacerait tout ou partie de l'ACA. Le Congrès n'a pas adopté de loi d'abrogation totale mais des lois qui modifient certaines dispositions de l'ACA. Il s'agit par exemple du retrait des pénalités, à partir du 1^{er} janvier 2019, pour non-respect de l'obligation pour les particuliers de souscrire une assurance maladie, du report de la mise en œuvre de certains frais imposés par l'ACA, ou encore de l'augmentation des réductions aux points de vente qui sont dues par les fabricants pharmaceutiques participant à Medicare Part D. Par exemple, le programme de dépenses fédérales de 2020 a éliminé de façon permanente, à compter du 1^{er} janvier 2020, la taxe « Cadillac » mandatée par l'ACA sur la couverture santé parrainée par l'employeur, dont le coût était élevé et la taxe sur les instruments médicaux, et élimine à compter du 1^{er} janvier 2021 la taxe sur l'assurance maladie.

Le 14 décembre 2018, un juge d'un tribunal américain (*District Court*) dans le district nord du Texas a statué que le mandat individuel était une caractéristique essentielle et indissociable de l'ACA et qu'il avait donc été abrogé dans le cadre de la loi sur la réduction de la taille de l'emploi et des emplois, les autres dispositions de l'ACA sont également invalides. De plus, le 18 décembre 2019, la Cour d'Appel des États-Unis pour le 5^e circuit a confirmé la décision de la Cour de District selon laquelle le mandat individuel est inconstitutionnel et a renvoyé l'affaire devant la Cour de District afin de déterminer si les autres dispositions de l'ACA sont également invalides.

La Cour suprême des États-Unis examine actuellement cette affaire, bien que l'on ne sache pas quand une décision sera prise ni comment la Cour suprême statuera. Bien que la Cour suprême des États-Unis ne se soit pas encore prononcée sur la constitutionnalité de l'ACA, le 28 janvier 2021, le président Biden a publié un décret pour initier une période d'inscription spéciale du 15 février 2021 au 15 mai 2021 aux fins de l'obtention d'une assurance maladie. couverture via le marché ACA. Le décret ordonne également à certaines agences gouvernementales de revoir et de reconsidérer leurs politiques et règles existantes qui limitent l'accès aux soins de santé, y compris, entre autres, le réexamen des projets de démonstration Medicaid et des programmes de dérogation qui incluent des exigences de travail, et des politiques qui créent des obstacles inutiles à l'accès à la santé, à la couverture d'assurance par Medicaid ou l'ACA. On ne sait pas comment la décision de la Cour suprême, d'autres litiges de ce type et l'administration Biden auront un impact sur l'ACA.

De plus, d'autres changements législatifs ont été proposés et adoptés aux États-Unis depuis la promulgation de l'ACA. À titre d'exemple, le 2 août 2011, la loi *Budget Control Act* de 2011 a entre autres institué à l'attention du Congrès des mesures de réduction des dépenses. Plus spécifiquement, un Comité mixte restreint sur la réduction du déficit a été créé pour formuler à l'attention du Congrès des propositions de réduction des dépenses. Ce Comité n'a pas atteint le seuil envisagé de réduction du déficit, fixé à un minimum de 1 200 milliards de dollars pour les années 2012 à 2021, ce qui a déclenché la réduction automatique

1

2

3

4

5

6

7

8

prévue par la loi pour plusieurs programmes gouvernementaux. Il s'agit entre autres de réductions agrégées de plus de 2% par exercice fiscal sur les versements Medicare à destination des prestataires, qui ont commencé en avril 2013 et qui, suite à des modifications législatives ultérieures, notamment le BBA, resteront en vigueur jusqu'en 2029, à moins que le Congrès n'agisse avant. Cependant, les réductions de séquestre Medicare en vertu de la loi Budget Control Act de 2011 seront suspendues du 1^{er} mai 2020 au 31 mars 2021, en raison de la pandémie de Covid-19. Une nouvelle loi est actuellement en instance au Congrès qui prolongerait encore la suspension jusqu'au 31 décembre 2021. De plus, le 2 janvier 2013, le Président Obama a promulgué la loi *American Taxpayer Relief Act* de 2012 (ATRA). L'ATRA a réduit entre autres les versements Medicare à plusieurs prestataires et a prolongé le délai permettant au gouvernement de recouvrer les versements excédentaires aux prestataires de trois à cinq ans.

Depuis quelque temps, le gouvernement surveille de manière plus étroite la façon dont les fabricants fixent les prix des produits qu'ils commercialisent. Cette surveillance s'est récemment traduite par plusieurs questions du Congrès américain, et par la proposition et la promulgation de lois fédérales et étatiques. Ces lois visent entre autres à améliorer la transparence sur la tarification des produits, à revoir la relation entre tarifs et programmes des fabricants au bénéfice des patients, à réduire les coûts des produits dans le cadre de Medicare et à réformer les méthodes de remboursement des médicaments des programmes gouvernementaux.

Au niveau fédéral, l'administration du Président Trump a utilisé plusieurs moyens pour proposer ou mettre en œuvre une réforme de la tarification des médicaments, notamment par le biais de propositions budgétaires fédérales, de décrets et d'initiatives politiques. Par exemple, le 24 juillet 2020 et le 13 septembre 2020, l'administration Trump avait annoncé plusieurs décrets liés à la tarification des médicaments sur ordonnance qui tentaient de mettre en œuvre plusieurs des propositions de l'administration. La FDA a également publié une réglementation, entrée en vigueur le 30 novembre 2020, mettant en œuvre une partie du décret exécutif d'importation fournissant des conseils aux États pour

élaborer et soumettre des plans d'importation pour les médicaments en provenance du Canada. En outre, le 20 novembre 2020, le HHS a finalisé un règlement supprimant la protection de la sphère de sécurité pour les réductions de prix des fabricants de produits pharmaceutiques aux promoteurs de régimes en vertu de la partie D, soit directement, soit par l'intermédiaire des gestionnaires des avantages sociaux des pharmacies, à moins que la réduction de prix ne soit requise par la loi. La mise en œuvre de la règle a été retardée par l'administration Biden du 1^{er} janvier 2022 au 1^{er} janvier 2023 en réponse à un litige en cours. La règle crée également une nouvelle sphère de sécurité pour les réductions de prix reflétées au point de vente, ainsi qu'une nouvelle sphère de sécurité pour certains accords d'honoraires fixes entre les gestionnaires de prestations pharmaceutiques et les fabricants, dont la mise en œuvre a également été retardée jusqu'au 1^{er} janvier 2023. Le 20 novembre 2020, la CMS a publié une règle finale provisoire mettant en œuvre le décret de la Nation la plus favorisée du président Trump, qui lierait les paiements de la partie B de Medicare pour certains médicaments administrés par des médecins au prix le plus bas payé dans d'autres pays économiquement avancés, à compter du 1 janvier 2021. Le 28 décembre 2020, le tribunal de district des États-Unis en Californie du Nord a émis une injonction préliminaire à l'échelle nationale contre la mise en œuvre de la règle finale provisoire. Cependant, il n'est pas clair si l'administration Biden travaillera pour inverser ces mesures ou pour poursuivre des initiatives politiques similaires.

Au niveau des États, les organes législatifs adoptent de plus en plus de lois et mettent en œuvre des réglementations destinées à contrôler les prix des produits pharmaceutiques. Il s'agit notamment de contraintes sur les prix et sur les remboursements aux patients, de réductions, de restrictions à l'accès à certains produits et de mesures de publication et de transparence des coûts de commercialisation. Dans certains cas, ces mesures visent à encourager les importations en provenance d'autres pays et les achats en grandes quantités. En outre, il est possible que des mesures gouvernementales supplémentaires soient prises en réponse à la pandémie de COVID-19.

1.7.5 Autres lois et exigences de conformité relatives au système de santé aux États-Unis

Nos éventuelles opérations commerciales aux États-Unis et nos accords avec des investigateurs cliniques, des prestataires de soins de santé, des consultants, des tiers payeurs et des patients, nous exposent à des lois fédérales et d'état anti-fraude et anti-abus de tous types et en matière de santé publique. Ces lois peuvent avoir une incidence, entre autres, sur nos travaux de recherche et, s'ils aboutissent, sur les ventes projetées, sur la commercialisation de nos candidats-médicaments et sur les programmes d'éducation qui leur sont associés. Les lois qui peuvent avoir un impact sur notre fonctionnement sont, entre autres :

- la loi fédérale contre les commissions illicites (*Anti-Kickback Statute*) qui interdit, entre autres, aux personnes physiques et morales de solliciter, offrir, recevoir ou verser sciemment et volontairement, une rémunération (y compris toute commission illicite, tout pot-de-vin ou rabais), directe ou indirecte, en espèces ou en nature et d'inciter quiconque, en retour à prendre une décision favorable ou recommander l'achat, la location, la commande ou la recommandation d'un article, d'un bien, d'une installation ou d'un service, pour lesquels un remboursement pourrait être effectué dans le cadre d'un programme de santé fédéral tel que Medicare et Medicaid ;
- les lois américaines fédérales civiles et pénales sur les falsifications, dont la loi *False Claims Act*, qui peut être appliquée par le biais d'un lanceur d'alerte, et les lois sur les sanctions financières civiles qui permettent de dénoncer les personnes physiques ou morales ayant, entre autres, présenté sciemment ou fait présenter à Medicare, Medicaid ou à d'autres tiers payeurs, des demandes de paiement qui sont falsifiées ou frauduleuses, ou fait une fausse déclaration pour éviter, diminuer ou dissimuler une obligation de verser de l'argent au gouvernement fédéral, en présentant par exemple une facture incorrecte ou un code erroné à des clients ou en faisant la promotion d'un médicament pour un trouble de santé pour lequel il n'est pas homologué ;
- la loi fédérale *Health Insurance Portability and Accountability Act* de 1996 (HIPAA) qui est à l'origine de nouvelles lois pénales fédérales qui interdisent, entre autres, de mettre au point ou de tenter de mettre au point sciemment et volontairement un montage visant à frauder un programme de prestations de santé, de détourner ou de voler sciemment et volontairement de l'argent d'un programme de prestations de santé, de faire volontairement obstacle à une enquête pénale portant sur une infraction au Code de la santé, et de falsifier, dissimuler ou couvrir sciemment et volontairement un fait important ou de faire des déclarations fondamentalement fausses, fictives ou frauduleuses en lien avec la fourniture ou le paiement de prestations, de biens ou de services de santé ;
- la loi fédérale *Physician Payments Sunshine Act*, passée dans le cadre de l'ACA, qui oblige les fabricants tombant dans le champ d'application de la loi, de médicaments, dispositifs, fournitures biologiques ou médicales pour lesquels un paiement est proposé par Medicare, Medicaid ou le programme d'assurance maladie des

enfants, à déclarer chaque année au CMS, moyennant des exceptions spécifiques, les paiements et autres gratifications accordés aux médecins, tels que définis par cette loi, et centres hospitaliers universitaires, ainsi que les intérêts financiers des médecins ou des membres immédiats de leur famille dans les fabricants susmentionnés. À compter de 2022, les fabricants concernés seront également tenus de déclarer les informations concernant les paiements et les transferts de valeur effectués au cours de l'année précédente aux adjoints aux médecins, aux infirmières praticiennes, aux infirmières cliniciennes spécialisées, aux assistants anesthésiologistes, aux infirmières anesthésistes certifiées et aux infirmières sages-femmes certifiées ;

- l'HIPAA Act, telle qu'amendée par la loi *Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act* (HITECH) et leurs décrets d'applications, qui imposent certaines obligations concernant la confidentialité, la sécurité et la transmission des informations médicales protégées, à certains prestataires de santé, régimes de santé, centres de traitement d'informations de santé, connus sous le nom « entités couvertes », et à leurs partenaires commerciaux, à savoir des personnes physiques et morales qui exercent au nom des entités couvertes des fonctions ou des activités impliquant des informations médicales protégées ;
- les lois et réglementations équivalentes, dans les autres pays, de chacune des lois et règles fédérales précitées, telles que les lois contre les commissions illicites et les fausses déclarations, qui peuvent s'appliquer à des biens ou services remboursés par des tiers payeurs, y compris les régimes d'assurance privés ; les lois d'État sur la commercialisation ou la transparence applicables aux fabricants, qui peuvent avoir une portée plus étendue que les obligations fédérales ; les lois d'États qui obligent les sociétés biopharmaceutiques à respecter les directives édictées par les organisations professionnelles du secteur et les codes de bonnes conduites équivalentes à celles promulguées par le gouvernement fédéral ; les lois locales et d'état qui imposent l'enregistrement des visiteurs médicaux ; et les lois d'autres pays qui régissent la confidentialité et la sécurité des informations médicales dans certaines circonstances. Ces lois diffèrent souvent sensiblement l'une de l'autre et n'ont pas toutes le même effet que la loi HIPAA, ce qui complique les efforts de mise en conformité.

L'ACA a élargi la portée des lois fédérales contre la fraude et les abus, en modifiant, entre autres, l'exigence d'intentionnalité de la loi fédérale *Anti-Kickback Statute* et de certaines lois fédérales pénales sur les fraudes en matière de santé. Cette modification de la loi prévoit qu'une personne physique ou morale n'a plus besoin de connaître ces lois ni d'avoir l'intention spécifique de les enfreindre pour avoir commis une infraction à la loi. L'ACA prévoit en outre que le gouvernement peut affirmer qu'une réclamation portant sur des biens ou services résultants d'une infraction à la loi fédérale *Anti-Kickback Statute* constitue une fausse réclamation ou une réclamation frauduleuse au titre de la loi fédérale civile *False Claims Act* ou des lois civiles régissant les sanctions financières.

1

2

3

4

5

6

7

8

Tout effort qui serait consenti pour garantir la mise en conformité de nos relations ou accords commerciaux avec des tierces parties au sens des lois applicables en matière de santé publique engendrerait des coûts importants. Il est possible que les autorités gouvernementales concluent à la non-conformité de nos relations ou accords commerciaux avec les lois ou la réglementation actuelle et future, ou avec la jurisprudence associée aux lois sur la fraude et les abus de tout type ou d'autres lois applicables en matière de santé. Si nos opérations sont considérées comme enfreignant l'une de ces lois ou toute autre réglementation gouvernementale en vigueur qui peut nous concerner, nous pourrions être exposés par exemple à des sanctions administratives, civiles et/ou pénales importantes, dommages, amendes, procédures de redressement, dommages contractuels et de réputation, diminution de

profits et de recettes futures, peines d'emprisonnement, risques d'exclusion de programmes de santé financés par le gouvernement, comme Medicare et Medicaid, obligations de déclarations supplémentaires et surveillance si nous sommes soumis à un *corporate integrity agreement* (accord d'intégrité d'entreprise) ou à un accord similaire pour résoudre les allégations de non-conformité à ces lois, voire à une diminution ou une restructuration de nos activités. Si les médecins ou autres prestataires ou entités du secteur de la santé avec lesquels nous envisageons d'avoir des relations commerciales se trouvent être en situation de non-conformité avec les lois applicables, ils pourraient être passibles de sanctions pénales, civiles ou administratives, y compris d'exclusions des programmes de santé financés par le gouvernement.

1.8 ORGANISATION

1.8.1 Organigramme juridique

GENFIT SA (France)	Société faîtière du Groupe.
GENFIT CORP (États-Unis)	Créée en juillet 2003, cette filiale basée dans le Massachusetts (États-Unis) est détenue à 100 %. Elle a notamment pour rôle de soutenir GENFIT dans les activités suivantes : <ul style="list-style-type: none"> ● assurer le management du développement clinique des candidats-médicaments du Groupe, notamment aux USA ; ● détecter des opportunités d'alliances de co-recherche et d'opérations d'accord de licence auprès d'acteurs de l'industrie pharmaceutique et de sociétés de biotechnologies locales ; ● développer et assurer le relationnel avec les partenaires académiques et les leaders d'opinions scientifiques dans les aires thérapeutiques stratégiques du Groupe, en particulier aux USA ; ● développer localement les relations avec les investisseurs et les analystes financiers ; ● assurer un suivi des relations du Groupe avec la FDA pour différents aspects réglementaires cliniques ; et ● préparer la commercialisation des produits en développement du Groupe notamment aux USA. GENFIT CORP ne détient aucun actif stratégique à ce jour.
GENFIT PHARMACEUTICALS SAS (France)	Créée en décembre 2011, cette filiale française détenue à 100 % n'a pas d'activité à ce jour.

Le siège de GENFIT SA est situé à Loos, dans la métropole européenne de Lille. Depuis 2016, GENFIT SA dispose d'un établissement secondaire situé à Paris.

La nouvelle stratégie de la Société s'accompagne d'un projet de filialisation qui vise la séparation de deux entités opérationnelles distinctes, pour un pilotage plus indépendant et une croissance autonome :

- la première entité serait dédiée au développement de médicaments de spécialité, en commençant par l'exécution du programme de phase 3 ELATIVE™ dans la PBC ;

- la seconde entité serait consacrée au développement de solutions aidant à l'identification, à l'évaluation et au suivi des patients atteints de NASH. Cette structure isolée faciliterait la mise en œuvre de partenariats futurs pour NIS4™.

L'objectif est également de mieux valoriser chacune de ces activités au bénéfice de la valorisation du Groupe.

1.8.2 Contrats et conventions intra-groupe

Contrat de prestations de services et convention de trésorerie entre GENFIT et sa filiale GENFIT CORP

Un accord de services intragroupe régit les conditions dans lesquelles GENFIT CORP fournit certains services à GENFIT, notamment des services liés aux activités de pilotage d'essais cliniques, de relations investisseurs aux États-Unis, et de préparation à la commercialisation. Il est renouvelé annuellement depuis 2003. En 2020, cette convention prévoit une rémunération correspondant aux coûts et frais engagés par GENFIT CORP dans l'exécution des services prévus par le contrat, majorés de 9 %. Les coûts dits de « structure » sont refacturés sans majoration. La rémunération des prestations de services confiées par GENFIT à GENFIT CORP s'est élevée à 8 956 milliers de dollars US contre 8 085 milliers de dollars US au titre de l'exercice 2019.

Depuis 2016, une convention de trésorerie a également été mise en place entre GENFIT et GENFIT CORP. Cette convention a pour objet le financement des opérations de la filiale américaine par GENFIT, par le biais d'avances de trésorerie portant intérêts. Cette convention s'inscrit dans

le cadre de l'article L. 511-7-3° du Code monétaire et financier.

Le montant des intérêts facturés en 2020 est de 12 370 dollars.

Domiciliations

Depuis le 13 décembre 2011, une convention de domiciliation renouvelable par tacite reconduction, accorde l'usage à titre gratuit d'un local de GENFIT à sa filiale GENFIT PHARMACEUTICALS SAS ; celle-ci n'ayant pas d'activité opérationnelle à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

Le fonds de dotation The NASH Education Program™ créé à l'initiative de GENFIT le 3 novembre 2016 et rebaptisé The NASH Epidemiology Institute en 2019, est également domicilié à titre gratuit dans ses locaux. Même si, à la suite de l'arrêt du développement d'elafibranor dans la NASH, la Société a pris la décision de liquider ce fonds de dotation, cette domiciliation reste en vigueur le temps de la conclusion des opérations de liquidation (voir section 1.8.3 ci-dessous).

1.8.3 Autres entités

La Société a créé en 2016 un fonds de dotation The NASH Education Program™ régi par la loi du 4 août 2008 et les textes subséquents. L'objet de ce fonds de dotation était notamment de constituer, en lien avec l'activité scientifique et médicale de la Société, mais de façon indépendante, une entité dédiée à la création et la diffusion de connaissances autour de la NASH, de ses causes, et de ses conséquences, dans un but d'éducation et de sensibilisation tant des médecins que des patients. En 2019, ce fonds de dotation a été rebaptisé The NASH Epidemiology Institute™ et les programmes développés par The NASH Education Program™ ont été cédés intégralement à la Société. En parallèle, les droits et actifs de la Journée Internationale de la NASH ont été cédés à une coalition d'associations de patients présidée par le Global Liver Institute.

La Société était la seule fondatrice du fonds de dotation.

Il est administré par un Conseil d'Administration composé de :

- Jean-François MOUNEY, Président ;
- Xavier GUILLE DES BUTTES, Vice-Président ;
- Nathalie HUITOREL, Trésorier ; et
- Pascal PRIGENT, Secrétaire.

Nous avons procédé à une dotation sous forme de mécénat de compétence de 6 milliers d'euros au titre de l'exercice 2020 (45 milliers d'euros au titre de 2019) au fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™.

À la suite de l'arrêt du développement d'elafibranor dans la NASH, la Société a pris la décision de liquider ce fonds de dotation. Les sommes restantes dans le fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™, soit environ 17 milliers d'euros seront transférées au profit de la fondation de France ou de toute autre association liée à la santé et reconnue d'utilité publique.

1

2

3

4

5

6

7

8



PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS



FACTEURS DE RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE

2.1	SYNTHÈSE DES PRINCIPAUX RISQUES	58	2.3	GOVERNANCE DES RISQUES	89
2.2	FACTEURS DE RISQUES ET MAÎTRISE DES RISQUES	62	2.3.1	Organisation du contrôle interne	89
2.2.1	Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments	62	2.3.2	Activités de contrôle interne relatives à l'information financière	91
2.2.2	Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires de tests utilisant notre technologie diagnostique	67			
2.2.3	Risques liés à la commercialisation future de nos candidats-produits	68			
2.2.4	Risques liés à la dépendance à des tierces parties	71			
2.2.5	Risques liés à notre organisation et à nos opérations	73			
2.2.6	Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle	76			
2.2.7	Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital	81			
2.2.8	Risques liés à pandémie de Covid-19	86			
2.2.9	Assurance et couverture des risques	88			

2.1 SYNTHÈSE DES PRINCIPAUX RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent Document d'Enregistrement Universel, y compris les facteurs de risques décrits dans la présente section avant de décider d'acquiescer ou de souscrire des actions de la Société. Dans le cadre de la préparation du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société a procédé à une revue des risques et les risques présents dans la présente section sont ceux, à la date du Document d'Enregistrement Universel, dont nous estimons que la réalisation éventuelle est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives et qui sont importants pour la prise de décision d'investissement.

La Société attire toutefois l'attention des investisseurs sur le fait que, en application de l'article 16 du règlement (UE) 2017/1129 et des recommandations de l'European Securities and Markets Authority, seuls les risques qui sont spécifiques au Groupe et qui sont les plus significatifs sont cités. La liste présentée dans cette section n'est donc pas exhaustive et d'autres risques, propres au secteur économique dans lequel le Groupe opère, à toute société cotée, ou à toute société ou actuellement inconnus ou encore jugés peu susceptibles, à la date du Document d'Enregistrement Universel, d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement, peuvent exister ou pourraient survenir.

Les actions de la Société sont également négociées sur le *Nasdaq Global Select Market* sous la forme d'*American Depositary Shares* (chacune représentant une action

ordinaire). De ce fait une liste détaillée des risques et aléas auxquels la Société pourrait être confrontée figure également dans les documents et rapports de la Société déposés auprès de la Securities and Exchange Commission aux États-Unis et notamment dans le Rapport *Form 20-F* relatif à l'exercice clôturé le 31 décembre 2020. Les investisseurs sont également invités à consulter ces informations avant de décider d'acquiescer ou de souscrire à des actions de la Société.

Le tableau ci-après présente les principaux risques que nous avons identifiés dans huit catégories : (1) risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments, (2) risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires de tests utilisant notre technologie diagnostique, (3) risques liés à la commercialisation de nos produits, (4) risques liés à la dépendance à des tierces parties, (5) risques liés à notre organisation et à nos opérations, (6) risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle, (7) risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital et (8) risques liés à pandémie de Covid-19.

Le tableau indique, pour chacun de ces risques, à la date de dépôt du Document d'Enregistrement Universel, la probabilité de leur survenance ainsi que leur impact négatif sur la Société, en tenant compte des actions et mesures de maîtrise mises en place par la Société. La probabilité de survenance est évaluée sur trois niveaux (« faible », « modérée », « élevée ») et l'ampleur de leur impact négatif sur quatre niveaux (« faible », « modérée », « élevée », « critique »).

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
2.2.1	Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments		
2.2.1.1	Nos activités de développement de candidats-médicaments sont concentrées principalement sur le développement de notre candidat médicament elafibranor dans la PBC et accessoirement sur d'autres candidats-médicaments aux développements moins avancés. L'activité de développement de candidats médicaments est une activité très risquée et le Groupe est donc très exposé à la réalisation de l'un des risques qui lui est inhérent.	Élevée	Critique
2.2.1.2	Un échec clinique peut survenir à tout moment au cours d'un développement clinique comme cela est arrivé avec notre essai de phase 3 RESOLVE-IT avec elafibranor dans la NASH. Les résultats des essais cliniques antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et elafibranor dans la PBC ou dans une autre indication potentielle (ou NTZ ou un autre candidat médicament futur) pourraient ne pas obtenir de résultats favorables dans le cadre d'essais cliniques ultérieurs ou ne pas obtenir d'autorisation.	Élevée	Critique
2.2.1.3	Le lancement, le recrutement et le déroulement des essais cliniques, à commencer par notre essai de phase 3 ELATIVE™ avec elafibranor dans la PBC, peuvent subir des retards, être sujets à des suspensions ou nécessiter des dépenses supplémentaires. Ces dépenses peuvent obérer notre capacité de financement et ces événements peuvent limiter ou compromettre la capacité à obtenir l'approbation d'elafibranor dans la PBC et les autorisations réglementaires nécessaires à la poursuite du développement et à la commercialisation éventuelle d'autres candidats-médicaments.	Élevée	Critique

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
2.2.1.4	Nous ne savons pas si elafibranor (ou dans le futur d'autres candidats-médicaments) obtiendront, sous réserve du franchissement d'étapes cliniques et, le cas échéant, réglementaires, préalables, les autorisations réglementaires, sans lesquelles il sera impossible de les commercialiser.	Élevée	Critique
2.2.1.5	Pour accélérer le développement de certains de nos candidats-médicaments, nous avons recours, ou pourrions avoir recours dans le futur, à certaines procédures réglementaires. Rien ne garantit que ces procédures conduisent à un développement plus rapide ou augmentent les chances d'obtenir une autorisation de mise sur le marché ou nous protègent mieux une fois l'autorisation de mise sur le marché obtenue.	Élevée	Critique
2.2.1.6	Nos ressources et notre accès aux sources de financements sont limités, ce qui pourrait affecter nos décisions stratégiques concernant le développement de certains candidats-médicaments et avoir un impact sur le développement ou le calendrier de nos perspectives commerciales.	Élevée	Critique
2.2.1.7	Nos candidats-médicaments pourraient présenter des effets secondaires indésirables susceptibles d'entraîner l'arrêt d'une étude, de retarder ou d'empêcher leur autorisation de mise sur le marché ou, si l'autorisation a déjà été délivrée, ces effets secondaires indésirables pourraient imposer un rappel de nos candidats-médicaments, imposer l'ajout d'avertissements de sécurité ou encore limiter leur vente.	Élevée	Critique
2.2.2	Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires de tests utilisant notre technologie diagnostique		
2.2.2.1	Le développement de notre technologie diagnostique NIS4™ et de tests de diagnostic utilisant cette technologie nécessitent l'accès à des essais et à des données collectées à l'occasion d'études cliniques d'évaluation de candidats-médicaments dans la NASH. Ces développements sont donc sujets aux risques et aléas affectant ces essais.	Élevée	Critique
2.2.2.2	Développer la totalité du potentiel médical et commercial de NIS4™ et de tests de diagnostic utilisant cette technologie reste soumis aux aléas du développement d'outils de diagnostic, nécessite des autorisations réglementaires dont l'obtention demeure incertaine, et que soient homologués des traitements dans la NASH.	Élevée	Critique
2.2.3	Risques liés à la commercialisation future de nos candidats-produits		
2.2.3.1	Même s'ils sont autorisés, nos candidats-produits pourraient ne pas trouver de débouchés commerciaux significatifs auprès des médecins, des patients et des tiers-payeurs de prestations de santé, et par conséquent, leurs ventes pourraient générer des revenus limités.	Élevée	Critique
2.2.3.2	Notre croissance future dépend en partie de notre capacité à céder les droits d'exploitation de nos candidats-produits à des conditions favorables et de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou de celles d'éventuels partenaires futurs à nous introduire sur les marchés internationaux, où nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs serions soumis à des pressions réglementaires supplémentaires et exposés à d'autres risques et incertitudes.	Élevée	Critique
2.2.3.3	Des conditions commerciales et économiques défavorables peuvent exacerber certains risques liés à la commercialisation de nos candidats-produits.	Élevée	Critique
2.2.4	Risques liés à la dépendance à des tierces parties		
2.2.4.1	Une partie importante de nos activités repose sur des sous-traitants ou des prestataires de services externes, principalement les <i>contract research organisations</i> (CRO) pour les essais cliniques et les <i>clinical manufacturing organisations</i> (CMO) pour la fabrication du principe actif et des unités thérapeutiques, en ce compris celles utilisées dans le cadre de nos essais cliniques ou ceux de notre partenaire, et il se peut que nous ne soyons pas en mesure de contrôler leur travail de manière aussi efficace que si nous le réalisions nous-mêmes.	Élevée	Critique
2.2.4.2	Nous avons mis en place et pourrions mettre en place ou rechercher à l'avenir de nouvelles alliances stratégiques ou conclure de nouveaux accords de licence ou de co-marketing pour le développement, et la commercialisation de nos candidats-médicaments ou de tests de diagnostic utilisant notre technologie NIS4™, et ne pas tirer profit de ces accords.	Élevée	Critique



Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
2.2.5	Risques liés à notre organisation et à nos opérations		
2.2.5.1	Nous devons exercer un contrôle interne efficace sur l'information financière que nous devons présenter. Si nous n'y parvenons pas, l'exactitude de notre information financière et notre capacité à la rendre publique dans les délais pourraient en souffrir, ce qui pourrait nuire à notre activité, affaiblir la confiance des investisseurs et impacter le cours de nos titres sur les marchés financiers.	Élevée	Critique
2.2.5.2	En raison de notre programme pluriannuel de réduction de nos coûts et de la réduction de nos effectifs associée, nous pouvons rencontrer des difficultés dans le développement de notre portefeuille de candidats-produits et de nos opérations.	Élevée	Critique
2.2.5.3	Nous dépendons de nos cadres qualifiés et nos activités pourraient souffrir de la perte de nos collaborateurs clés et d'une incapacité à attirer de nouveaux collaborateurs.	Élevée	Critique
2.2.5.4	Il nous arrive d'utiliser des matériaux chimiques et biologiques dangereux dans notre activité. Toute réclamation liée à une manipulation, un stockage ou une élimination inappropriée de ces matériaux, pourrait se révéler chronophage et coûteuse.	Modérée	Élevé
2.2.5.5	Nous pourrions acquérir des entreprises ou des produits ou nouer des alliances stratégiques à l'avenir, et nous pourrions ne pas tirer profit de ces acquisitions et alliances.	Élevée	Critique
2.2.5.6	Nos systèmes informatiques internes, ceux de nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires potentiels futurs ou ceux de nos consultants ou sous-traitants tiers, peuvent tomber en panne ou être exposés à des failles de sécurité, ce qui pourrait provoquer une perturbation importante de nos programmes de développement et de commercialisation de produits.	Élevée	Critique
2.2.5.7	L'utilisation des réseaux sociaux peut nuire considérablement à notre réputation.	Modérée	Élevé
2.2.5.8	Nous sommes exposés à un certain nombre de risques réglementaires et commerciaux liés à la sortie de l'Union Européenne du Royaume-Uni.	Élevée	Élevé
2.2.6	Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle		
2.2.6.1	Nous sommes soumis à des lois et réglementations en matière de transparence, d'éthique et de santé qui peuvent nécessiter des efforts significatifs en matière de conformité et nous exposer, entre autres, à des sanctions pénales et civiles, des dommages et intérêts contractuels, une atteinte à notre réputation et une diminution des bénéfices et des revenus futurs.	Modérée	Critique
2.2.6.2	Nos salariés pourraient commettre une faute ou toute autre action irrégulière, comme enfreindre des normes et obligations réglementaires applicables ou commettre un délit d'initiés, ce qui pourrait nuire considérablement à nos activités.	Modérée	Critique
2.2.6.3	La responsabilité du fait de produits défectueux et autres actions en justice pourraient détourner nos ressources, engendrer des pertes substantielles, réduire le potentiel commercial de nos candidats-produits et nuire à notre réputation.	Modérée	Critique
2.2.6.4	Notre propriété intellectuelle est un actif essentiel à notre activité et nous pourrions ne pas parvenir à obtenir et à maintenir un niveau de protection adéquat.	Faible	Critique
2.2.6.5	Les droits de propriété intellectuelle de tiers peuvent empêcher la Société et ses partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, de développer et de commercialiser nos candidats-produits ou pourraient nous retarder dans ces tâches	Faible	Critique
2.2.6.6	Les modifications apportées aux lois sur les brevets pourraient également avoir un effet négatif sur nos activités.	Faible	Élevé
2.2.6.7	Si nous n'obtenons pas de protection en vertu des amendements Hatch-Waxmanet des lois similaires dans les autres pays, en particulier en Europe, pour prolonger la durée des brevets délivrés ou en cours d'examen couvrant chacun de nos candidats-produits, cela pourrait nuire de façon significative à nos activités.	Faible	Élevé
2.2.6.8	Si nous ne sommes pas en mesure de protéger la confidentialité de nos secrets commerciaux, cela pourrait porter préjudice à nos activités et notre compétitivité.	Faible	Élevé

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
2.2.6.9	Des tiers pourraient revendiquer la propriété ou des droits commerciaux sur des inventions que nous développons.	Faible	Critique
2.2.6.10	Des tiers peuvent affirmer que nos salariés ou consultants ont illégalement utilisé ou divulgué des informations confidentielles ou ont détourné des secrets commerciaux.	Faible	Élevé
2.2.6.11	Si nos marques et nos appellations commerciales ne sont pas protégées de manière adéquate, nous pourrions ne pas être en mesure de bâtir notre notoriété sur les marchés qui nous intéressent, qui intéressent nos partenaires actuels ou qui intéresseraient d'éventuels partenaires futurs.	Faible	Élevé
2.2.7	Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital		
2.2.7.1	Nous n'avons actuellement aucun produit qui bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché et n'avons par conséquent tiré aucun profit issu de ventes de nos produits. De ce fait, notre capacité à réduire nos pertes, atteindre notre seuil de rentabilité et reconstituer seuls nos capitaux propres n'est pas démontrée et il se peut que nous ne parvenions pas à atteindre puis à maintenir une rentabilité pérenne.	Élevée	Critique
2.2.7.2	Notre capacité à être rentable à l'avenir dépendra de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou de celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir les autorisations de mise sur le marché et, le cas échéant, à commercialiser nos candidats-produits, notamment elafibranor, notre candidat-médicament phare et un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4™ pour la prise en charge des patients NASH.	Élevée	Critique
2.2.7.3	Le développement et la commercialisation de nos produits, s'ils sont approuvés, nécessitera l'obtention d'importants financements complémentaires et il est possible, en particulier dans notre situation financière actuelle, que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir dans des conditions acceptables, ou que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir du tout, ce qui pourrait nous amener à reporter, ralentir, réduire ou cesser nos activités.	Élevée	Critique
2.2.7.4	Le cours de l'action GENFIT pourrait ne jamais atteindre le seuil rendant économiquement intéressant la conversion de certaines de nos obligations convertibles, et nous devrions alors les rembourser au pair à maturité, c'est-à-dire en octobre 2025. Les dates de maturité de nos obligations convertibles nous obligent à respecter certains engagements opérationnels, et si nous ne parvenons pas à les respecter, les obligataires pourraient en demander le remboursement anticipé. Par ailleurs, la conversion en actions ordinaires de tout ou partie de nos obligations aurait un effet dilutif sur la participation des actionnaires existants.	Élevée	Critique
2.2.7.5	Le cours de notre action est particulièrement volatil et il est possible que cette situation perdure.	Élevée	Critique
2.2.7.6	Les actionnaires de notre Société pourraient être dilués.	Élevée	Critique
2.2.7.7	Notre activité pourrait être davantage exposée aux risques de change.	Élevée	Critique
2.2.7.8	Nous faisons actuellement l'objet de recours collectif aux États-Unis concernant l'information fournie sur elafibranor dans le traitement de la NASH lors de notre introduction en Bourse au Nasdaq et pourrions faire l'objet de litiges du même type dans le futur, ce qui pourrait nuire à notre entreprise, à notre situation financière et à notre réputation.	Élevée	Élevé
2.2.7.9	Notre incapacité à maintenir certains avantages fiscaux accordés aux sociétés françaises biopharmaceutiques pourrait avoir un impact défavorable sur nos résultats et nos opérations.	Modérée	Critique
2.2.8	Risques liés à la pandémie de Covid-19	Élevée	Critique



2.2 FACTEURS DE RISQUES ET MAÎTRISE DES RISQUES

2.2.1 Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments

2.2.1.1 Nos activités en matière de développement de candidats-médicament et notre stratégie sont concentrées principalement sur le développement de notre candidat médicament elafibranor dans la PBC et accessoirement sur d'autres candidats-médicaments dont le développement est moins avancé. L'activité de développement de candidats médicaments est une activité très risquée et le Groupe est donc très exposé à la réalisation de l'un des risques qui lui est inhérent.

Elafibranor, notre candidat médicament le plus avancé, est actuellement évalué dans un essai clinique ELATIVE™ de phase 3 dans la PBC. Seuls deux traitements sont homologués et commercialisés dans cette indication, sans pour autant qu'ils répondent aux besoins médicaux de tous les patients. Un nombre limité de traitements est donc homologué pour la prise en charge de cette pathologie sur l'activité desquels on dispose de peu de recul. Le développement de candidats-médicaments dédiés à cette prise en charge et la recherche de leurs homologations présentent par conséquent un niveau de risque encore plus élevé que dans d'autres indications.

Dans ce contexte risqué, il se peut que notre essai clinique ELATIVE™ ou d'autres éventuels essais cliniques complémentaires dans la PBC en particulier, et que nos autres essais cliniques en cours ou futurs de manière générale, ne connaissent pas une issue favorable (comme cela s'est produit avec notre essai phase 3 RESOLVE-IT évaluant elafibranor dans la NASH en 2020) ou soient retardés, que des développements supplémentaires soient nécessaires ou, que malgré une issue favorable, les autorités réglementaires estiment que les résultats cliniques de ces essais sont insuffisants pour octroyer une autorisation de commercialisation ou la maintenir. Ces différents risques sont développés ci-dessous.

Notre autre programme NTZ est à un stade de développement beaucoup moins avancé : il est actuellement évalué dans un essai de phase 2 conduit par investigateur indépendant chez des patients présentant une fibrose NASH significative.

Un échec clinique d'elafibranor dans la PBC, un retard ou un renchérissement de son développement clinique ou encore le refus de l'autorisation de mise sur le marché aurait donc un impact négatif d'autant plus important qu'il impacterait l'élément essentiel et le plus avancé du portefeuille de candidat médicaments du Groupe. Cela pourrait aller jusqu'à remettre en cause la viabilité de l'une des deux activités principales du Groupe, et, dès lors, du Groupe lui-même.

2.2.1.2 Un échec clinique peut survenir à tout moment au cours d'un développement clinique comme cela est arrivé avec notre essai de phase 3 RESOLVE-IT avec elafibranor dans la NASH. Les résultats des essais cliniques antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et elafibranor dans la PBC ou dans une autre indication potentielle (ou NTZ ou un autre candidat médicament futur) pourraient ne pas obtenir de résultats favorables dans le cadre d'essais cliniques ultérieurs ou ne pas obtenir d'autorisation.

Un échec clinique peut survenir à tout moment au cours des développements cliniques. Les essais cliniques peuvent produire des résultats négatifs ou non concluants, entraîner la décision, y compris par les autorités réglementaires, d'imposer de réaliser des essais cliniques ou des études précliniques complémentaires. De plus, les données obtenues à l'issue des essais et des études sont susceptibles de faire l'objet d'interprétations différentes, et les autorités réglementaires pourraient ne pas interpréter les données de façon aussi positive que nous ou nos partenaires, ce qui pourrait retarder, limiter ou empêcher l'autorisation de poursuivre les essais ou de commercialiser.

Le succès des études précliniques et des essais cliniques antérieurs ne peut garantir que les essais cliniques ultérieurs généreront des résultats identiques ou similaires, ou encore fourniront des données permettant de démontrer l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit. Nombre de sociétés du secteur pharmaceutique, y compris celles disposant de ressources et d'une expérience nettement supérieure aux nôtres et à celles de notre partenaire actuel (Terns Pharmaceuticals), ont connu des échecs significatifs dans le cadre d'essais cliniques de phase 3 et à d'autres étapes du développement clinique, en particulier dans la PBC en ce qui concerne CymaBay, alors qu'elles avaient obtenu des résultats prometteurs lors d'essais cliniques antérieurs.

Ainsi, en 2020, les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'elafibranor réalisée dans le cadre de notre essai de phase 3 RESOLVE-IT n'ont pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal d'évaluation de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires. Ceci nous a conduits à arrêter le développement d'elafibranor dans la NASH.

En outre, la conception de l'essai clinique peut déterminer si ses résultats pourront appuyer la demande d'autorisation pour un produit et des erreurs de conception ou des vices de forme d'un essai clinique pourraient ne pas être visibles avant que l'essai clinique ne soit déjà à un stade bien avancé et il n'est pas toujours possible de modifier l'essai en cours de route.

Enfin, dans certains cas, il peut y avoir un écart important entre les résultats de plusieurs essais en termes de sécurité d'emploi et/ou d'efficacité d'un même candidat-médicament en raison de nombreux facteurs, dont : les changements ou les différences au niveau des protocoles d'essai, la répartition des patients par site d'investigation clinique, le profil standard des soins parmi ces sites, les différences au niveau de la composition des populations de patients, le respect du dosage et des autres protocoles de l'essai, ainsi que le taux d'abandon parmi les participants de l'essai clinique. De telles circonstances nuisent à la lisibilité et à l'acceptabilité des résultats, pour le sponsor de l'essai et les autorités réglementaires, et conduire à l'arrêt du développement.

2.2.1.3 Le lancement, le recrutement et le déroulement des essais cliniques, à commencer par notre essai de phase 3 ELATIVE™ avec elafibranor dans la PBC, peuvent subir des retards, être sujets à des suspensions ou nécessiter des dépenses supplémentaires. Ces dépenses peuvent obérer notre capacité de financement et ces événements peuvent limiter ou compromettre la capacité à obtenir l'approbation d'elafibranor dans la PBC et les autorisations réglementaires nécessaires à la poursuite du développement et à la commercialisation éventuelle d'autres candidats-médicaments.

Actuellement, les produits que nous développons sont évalués dans deux essais cliniques de phase avancée en cours, et notamment notre essai pivot de phase 3 (ELATIVE™) évaluant elafibranor dans la PBC pour lequel le premier patient a été recruté au mois de septembre 2020. Par le passé, nous avons déjà connu des retards dans l'avancement de nos essais cliniques et de notre essai clinique RESOLVE-IT en particulier.

Les résultats de ces essais pourraient ne pas être disponibles selon le calendrier prévu ou nous ou notre partenaire pour le développement et la commercialisation d'elafibranor dans la PBC en vue de sa commercialisation sur les marchés de la Grande Chine pourrions être contraints de réaliser des essais cliniques ou des études précliniques supplémentaires non planifiés à l'heure actuelle.

Les essais cliniques sont soumis à de nombreux facteurs variables et aléas, dont :

- l'incapacité à démontrer un niveau de sécurité d'emploi et d'efficacité suffisant pour obtenir l'autorisation réglementaire nécessaire au lancement d'un autre essai clinique nécessaire à la poursuite du développement ;
- l'incapacité à valider les méthodes de test utilisées pour contrôler la qualité du principe actif du médicament et du médicament fini ;
- l'incapacité à définir le dosage et la forme de l'essai clinique ;
- l'incapacité à obtenir les moyens financiers nécessaires à l'essai clinique ou des financements insuffisants pour la poursuite de l'essai clinique en raison de frais inattendus ou d'autres décisions de l'entreprise ;
- notre incapacité à conclure des partenariats dans le cadre du développement et de la commercialisation de nos candidats-médicaments ;
- l'incapacité à obtenir des conditions convenables auprès des sous-traitants (CRO) et des sites d'investigation clinique envisagés pour les essais, dont les conditions générales peuvent faire l'objet de longues négociations et très fortement varier selon les CRO et les sites d'investigation clinique ;
- l'imposition de délais, de suspensions ou des objections de la part des autorités réglementaires, au lancement ou à la poursuite d'un essai clinique ou l'incapacité à obtenir l'autorisation nécessaire au lancement d'un essai clinique dans les pays où ce type d'autorisation est obligatoire ;
- des discussions avec la FDA, l'AEM ou d'autres autorités réglementaires en dehors des États-Unis et de l'Europe au sujet de la portée ou de la conception de nos essais cliniques, qui peuvent survenir à tout moment, notamment après la mise en route de l'essai clinique ;
- des retards administratifs relevant des pouvoirs publics ou des organismes de réglementation et des modifications

des exigences, politiques et lignes directrices réglementaires, notamment des changements demandés au niveau de la portée et de la conception des essais cliniques ou encore des demandes d'informations supplémentaires au sujet des résultats des essais ;

- des interprétations différentes de nos données, et des engagements réglementaires auprès de la FDA, l'AEM ou autres autorités réglementaires similaires ;
- l'incapacité à identifier et conserver un nombre suffisant de sites d'investigation clinique pour les essais, bon nombre d'entre eux pouvant déjà être impliqués dans des programmes d'essais cliniques menés par des tiers, y compris certains programmes dédiés aux mêmes indications que celles ciblées par nos candidats-médicaments ;
- le retard dans la réception des résultats ou l'impossibilité d'obtenir les résultats nécessaires dans le cadre d'autres essais cliniques ;
- l'incapacité à obtenir l'accord des conseils d'examen institutionnel (IRB) pour la réalisation des essais cliniques sur leurs sites d'investigation clinique respectifs ;
- le manque d'efficacité des candidats-médicaments lors des essais cliniques ;
- la suspension ou l'arrêt décidé par un Comité de Surveillance et de Suivi des Données (DSMB) en charge de la supervision de l'essai clinique ;
- une évolution dans le traitement standard sur lequel le plan de développement clinique était basé, qui peut nécessiter de procéder à de nouveaux essais ou à des essais complémentaires ;
- l'incapacité à réaliser les essais cliniques dans le respect des obligations réglementaires ;
- des patients souffrant d'effets secondaires graves ou inattendus ou la mise en évidence du caractère risqué de l'essai clinique sur la santé ;
- une violation des clauses d'un contrat, quel qu'en soit le motif, par notre partenaire actuel pour le développement et la commercialisation d'elafibranor dans la PBC sur les marchés de la Grande Chine ou d'éventuels partenaires futurs en charge du développement clinique de l'un de nos candidats-médicaments, ou des chercheurs effectuant des essais cliniques sur nos candidats-médicaments ;
- l'incapacité à produire en temps et en heure ou en quantité suffisante, le candidat-médicament nécessaire aux études précliniques ou aux essais cliniques ;
- des difficultés à identifier, à recruter et engager des patients dans le cadre des essais cliniques, pour des raisons multiples, dont : les critères requis pour nos essais, la rareté de la maladie ou de la pathologie (comme c'est le cas précisément pour la PBC), la rareté du profil des patients étudiés, la nature du protocole, les risques liés aux procédures potentiellement nécessaires dans le cadre de notre essai (telle que la biopsie hépatique), la disponibilité de traitements pour la maladie visée (comme c'est le cas pour la PBC avec deux produits homologués), les critères d'éligibilité à l'essai clinique, et la concurrence d'autres programmes d'essais cliniques couvrant les mêmes indications que nos candidats-médicaments, notamment en cas d'essais concurrents en phase de recrutement en même temps que les nôtres, ou ayant les mêmes types de mécanisme d'actions, voire d'homologation d'un nouveau traitement plus efficace ;

1

2

3

4

5

6

7

8

- une crise sanitaire mondiale telle que celle causée par Covid-19 qui peut avoir des impacts importants sur le temps nécessaire au recrutement des patients et le coût des essais, ou une catastrophe naturelle ; et
- l'incapacité à retenir les patients recrutés une fois que l'essai est en cours, par exemple à cause d'effets secondaires.

À titre d'exemple, notre essai RESOLVE-IT était un essai clinique vaste et complexe de phase 3 pour une maladie qui ne dispose à ce jour d'aucun traitement homologué et dont le diagnostic implique généralement des procédures invasives telle que la biopsie hépatique. Ces spécificités ont pu par le passé, nous amener à faire face à une concurrence importante dans le recrutement de patients, et à devoir retarder la date de publication de l'analyse de ses résultats intermédiaires.

Les retards dans le lancement, le recrutement ou le déroulement de nos essais cliniques pourraient entraîner des coûts supplémentaires considérables pouvant obérer notre capacité de financement, limiter ou compromettre la capacité à obtenir l'approbation d'elafibranor dans la PBC et/ou, ultérieurement, les autorisations réglementaires nécessaires à la poursuite du développement d'autres candidats-médicaments, ou avoir un impact significatif sur notre situation financière, les perspectives commerciales et notre capacité à générer des revenus industriels.

2.2.1.4 Nous ne savons pas si elafibranor (ou dans le futur d'autres candidats-médicaments) obtiendront, sous réserve du franchissement d'étapes cliniques et, le cas échéant, réglementaires, préalables, les autorisations réglementaires, sans lesquelles il sera impossible de les commercialiser.

À ce jour, nous n'avons aucun candidat-médicament bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché et notre activité repose en grande partie sur le succès du développement et de la commercialisation d'elafibranor dans la PBC. Notre capacité à générer des revenus d'exploitation directs ou indirects reposera donc sur le succès de son développement et sa capacité à obtenir une ou plusieurs autorisation(s) réglementaire(s) dans les indications dans lesquelles nous le développons, aux États-Unis, dans l'Union Européenne et dans d'autres pays.

Nous ou un éventuel partenaire futur ne serons pas autorisés à commercialiser nos candidats-médicaments aux États-Unis ou en Europe tant qu'une NDA n'aura pas été validée par la FDA ou que notre demande d'AMM n'aura pas été approuvée par la Commission Européenne (approbation fondée sur l'avis favorable de l'AEM). Il en est de même dans d'autres pays, comme le Royaume Uni notamment, depuis le Brexit. Nous n'avons à ce jour soumis aucune demande de commercialisation pour aucun de nos candidats-médicaments et Terns Pharmaceuticals, notre partenaire dans certains territoires et dans certaines indications thérapeutiques, ne l'a pas fait davantage pour ses produits. Les NDA, les AMM et les demandes d'approbation dans d'autres pays doivent contenir un grand nombre de données précliniques et cliniques et de pièces justificatives afin de prouver la sécurité d'emploi et l'efficacité du candidat-médicament pour chacune des indications envisagées. Elles doivent également comporter des informations exhaustives concernant le candidat-médicament tels que sa composition chimique, sa fabrication et les contrôles dont il a fait l'objet.

Ces données, y compris celles résultant d'essais avancés de phase 3, même si elles peuvent nous paraître satisfaisantes de notre point de vue, peuvent ne pas être considérées comme telles par les autorités d'homologation pour accorder une autorisation réglementaire. Ces mêmes autorités peuvent également les considérer comme insuffisantes et demander des études complémentaires avant toute homologation.

L'obtention d'une autorisation de commercialisation est donc un processus long et coûteux dont l'issue est incertaine et il se peut que ces demandes échouent.

Même si un médicament est autorisé, la FDA, l'AEM, ou les autorités compétentes d'autres pays peuvent limiter les indications pour lesquelles le médicament peut être commercialisé, exiger qu'un avertissement exhaustif figure sur l'étiquette et/ou la notice du médicament, ou conditionner l'autorisation à des essais cliniques complémentaires ou des rapports coûteux et chronophages. Dans certains cas, l'autorisation peut être retirée après avoir été accordée.

Enfin, l'obtention d'une autorisation réglementaire de mise sur le marché pour un candidat-médicament dans un pays donné ne garantit pas qu'il obtiendra une autorisation similaire dans un autre pays.

2.2.1.5 Pour accélérer le développement de certains de nos candidats-médicaments, nous avons recours, ou pourrions avoir recours dans le futur, à certaines procédures réglementaires. Rien ne garantit que ces procédures conduisent à un développement plus rapide ou augmentent les chances d'obtenir une autorisation de mise sur le marché ou nous protègent mieux une fois l'autorisation de mise sur le marché obtenue.

Pour accélérer le développement et l'obtention de l'approbation de certains de nos candidats médicaments, nous avons recours, et pourrions avoir recours dans le futur, à certaines procédures réglementaires spécifiques :

- en 2019, la FDA a accordé la désignation Breakthrough Therapy à elafibranor pour le traitement de la PBC. La désignation « Breakthrough Therapy » vise un médicament, utilisé seul ou associé à un ou plusieurs autres médicaments, destiné à traiter une maladie ou une pathologie grave ou mortelle, dont les preuves cliniques préliminaires indiquent qu'il pourrait apporter une amélioration substantielle par rapport aux traitements existants, sur la base d'un ou plusieurs critères d'évaluations cliniques majeurs. Pour les médicaments ayant obtenu la désignation « Breakthrough Therapy », les échanges et la communication entre la FDA et le développeur du candidat-médicament peuvent aider à identifier la meilleure procédure à suivre pour le développement clinique, tout en limitant le nombre de patients placés sous un traitement témoin inefficace ;
- le programme de développement évaluant NTZ dans la fibrose est fondé sur le repositionnement d'un médicament existant, le nitazoxanide (NTZ). NTZ est actuellement évalué dans un essai de phase 2 de preuve de concept conduit par investigateur indépendant pour le traitement de patients présentant une fibrose NASH significative. Cet essai a été autorisé sur la base des évaluations de sécurité existantes de la FDA dans l'indication actuellement approuvée. Ceci caractérise la procédure d'autorisation réglementaire décrite à la section 505(b)(2) du FDCA (Federal Food, Drug and

Cosmetic Act). Cette disposition permet de déposer à la FDA une NDA reposant pour partie sur des données tombées dans le domaine public ou sur des conclusions antérieures de la FDA concernant la sécurité d'emploi et l'efficacité des composés autorisés. Ceci accélérerait la phase de développement grâce à une potentielle réduction de la quantité de données cliniques que nous aurions à fournir en vue de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de la FDA.

Par ailleurs, elafibranor dans la PBC bénéficie actuellement de la désignation de médicament orphelin. En règle générale, si un candidat-médicament portant une désignation de médicament orphelin reçoit la première autorisation de commercialisation pour l'indication pour laquelle il porte cette désignation, le produit bénéficie d'une période d'exclusivité de commercialisation qui, sous réserve de certaines exceptions, interdit à la FDA ou à l'AEM et aux autres régulateurs nationaux de l'Union Européenne compétents en la matière d'approuver la demande de commercialisation d'un autre médicament pour la même indication pour cette période.

L'accès ou l'obtention de ces désignations ou procédures ne sont pas certains et les bénéfices apportés peuvent être remis en cause :

- l'octroi de la désignation « Breakthrough Therapy » et de la désignation de « médicament orphelin » pour de futurs candidats médicaments reste à la discrétion des autorités réglementaires compétentes. S'agissant actuellement de NTZ et de la procédure de la section 505(b)(2), nous engagerons les discussions avec la FDA à mesure que nous progresserons dans le développement clinique, mais il n'y a aucune garantie que notre demande soit acceptée ;
- l'obtention de la désignation « Breakthrough Therapy » ou l'accès à la procédure de la section 505(b)(2) pour un candidat-médicament ne garantissent pas que les processus de développement, d'examen ou d'autorisation soient plus rapides qu'en suivant les procédures habituelles de la FDA, et ne garantissent pas l'obtention d'une autorisation finale de mise sur le marché ;
- si un ou plusieurs candidats-médicaments sont éligibles à la désignation « Breakthrough Therapy », la FDA peut décider ultérieurement que le produit ne remplit plus les conditions d'éligibilité ou peut décider que la durée nécessaire à l'examen ou l'autorisation par la FDA ne sera pas écourtée ;
- les NDA déposées en vertu de la section 505(b)(2) font l'objet d'exigences spécifiques qui visent à protéger les brevets des sponsors portant sur leurs produits déjà autorisés et figurant dans une NDA de même nature. Ces exigences peuvent donner lieu à des litiges concernant les brevets et imposer des délais supplémentaires, pouvant aller jusqu'à 30 mois ou plus selon l'issue du litige. Il n'est pas rare que le fabricant d'un produit autorisé dépose une « pétition citoyenne » auprès de la FDA afin de retarder le processus d'autorisation, ou de faire imposer des exigences supplémentaires en matière d'autorisation pour les produits concurrents en cours d'examen ;
- même si NTZ était approuvé en vertu de la section 505(b)(2), l'autorisation pourrait faire l'objet de restrictions au niveau des indications pour lesquelles le produit pourrait être commercialisé, ou être soumis à

d'autres conditions en vue de l'autorisation qui engendreraient des obligations coûteuses en matière d'essais et de surveillance post-commercialisation afin de contrôler la sécurité et l'efficacité du produit ;

- une fois la désignation de médicament orphelin puis l'autorisation de mise sur le marché obtenues, l'exclusivité correspondante peut être suspendue par l'autorité réglementaire qui l'a accordée si elle considère qu'un autre médicament pour la même maladie est plus sûr, plus efficace ou qu'il apporte une contribution majeure aux soins des patients, ou encore, dans l'Union Européenne, si le titulaire de l'autorisation de commercialisation du premier produit n'est pas en mesure de fournir des quantités suffisantes du produit ;
- *a contrario*, si un concurrent obtient la désignation de médicament orphelin dans la même indication que dans celle où nous ou un éventuel partenaire futur souhaiterions développer un candidat-médicament, il se peut que nous ou cet éventuel partenaire ne puissions pas faire approuver notre candidat-médicament par une autorité réglementaire compétente pendant une période significative.

Pour le développement d'elafibranor dans la PBC, nous pourrions également pouvoir bénéficier de deux autres procédures d'approbation réglementaires. Il s'agit de l'autorisation accélérée par la FDA et de l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle par l'AEM. L'autorisation accélérée par la FDA est envisageable si le candidat médicament (1) constitue un traitement pour une maladie grave, (2) offre un bénéfice réel par rapport à d'autres thérapies existantes et (3) démontre un effet sur un critère d'évaluation qui apporte une assurance raisonnable sur son bienfait clinique. L'autorisation de mise sur le marché conditionnelle par l'AEM est envisageable si (1) le rapport bénéfice/risque du candidat médicament est positif, (2) il est probable que le demandeur sera en mesure de fournir les données exhaustives requises relatives aux essais cliniques, (3) le candidat médicament correspond à un besoin médical non satisfait et (4) l'intérêt en matière de santé publique de la disponibilité immédiate du candidat médicament sur le marché l'emporte sur les risques liés au fait que des données complémentaires doivent encore être fournies. Comme ci-dessus, il s'agit de décisions qui sont à la discrétion de l'autorité compétente et aucune garantie ne peut être donnée quant à leur obtention.

2.2.1.6 Nos ressources et notre accès aux sources de financements sont limités, ce qui pourrait affecter nos décisions stratégiques concernant le développement de certains candidats-médicaments et avoir un impact sur le développement ou le calendrier de nos perspectives commerciales.

Nos ressources et notre accès aux financements étant limités dans le cadre de nos activités, nous devons actuellement concentrer une part très importante de nos ressources au développement d'elafibranor pour le traitement de la PBC, ainsi que, dans une moindre mesure sur le développement de notre technologie NIS4™. Ceci a été rendu nécessaire par notre effort spécifique pour réduire les dépenses opérationnelles et éliminer les dépenses non prioritaires. En effet, l'intention de la Société est de parvenir à une réduction de moitié, environ, de son rythme de consommation de trésorerie d'exploitation d'ici 2022 en passant d'un rythme de plus de 110 millions d'euros avant les résultats de l'essai RESOLVE-IT au mois de mai 2020 par an à une consommation de l'ordre de

1

2

3

4

5

6

7

8

45 millions d'euros en 2022. L'année 2021 devrait, à ce titre, être une année de transition en termes de consommation de la trésorerie d'exploitation, de l'ordre de 75 millions d'euros (hors montant de 47,5 millions d'euros consacré au rachat partiel de nos OCEANES en janvier 2021), en raison principalement du reliquat des dépenses et des sommes restantes à décaisser liées aux opérations de clôture de RESOLVE-IT, ainsi que des coûts accompagnant le plan de réduction des effectifs. Compte tenu de ce qui précède, notre faculté d'affecter des ressources en matière de recherche, de partenariats, de gestion et de financement à d'autres composés, programmes, candidats-médicaments ou domaines thérapeutiques spécifiques est limitée. Nous pourrions ainsi manquer certaines opportunités et, si nous devions être contraints de collaborer avec des tiers pour le développement d'un candidat-médicament spécifique, le faire dans des conditions qui ne seraient pas optimales pour nous.

2.2.1.7 Nos candidats-médicaments pourraient présenter des effets secondaires indésirables susceptibles d'entraîner l'arrêt d'une étude, de retarder ou d'empêcher leur autorisation de mise sur le marché ou, si l'autorisation a déjà été délivrée, ces effets secondaires indésirables pourraient imposer un rappel de nos candidats-médicaments, imposer l'ajout d'avertissements de sécurité ou encore limiter leur vente.

L'un ou plusieurs de nos candidats-médicaments pourrai(en)t présenter des effets secondaires inattendus lors de son/leur développement clinique, ce qui pourrait nous obliger à l'/les arrêter ou, si toutefois il(s) étai(en)t autorisé(s), après sa(leurs) mise(s) sur le marché. Si des effets secondaires graves devaient survenir, ou s'il était démontré qu'elafibranor ou l'un de nos autres candidats-médicaments présentait d'autres caractéristiques inattendues, nous, notre partenaire actuel pour le développement et la commercialisation d'elafibranor sur les marchés de la Grande Chine ou un éventuel partenaire futur pourrions être contraints de limiter son utilisation à une population moins importante ou d'abandonner son développement.

Par ailleurs, nos candidats-médicaments sont développés en tant que futurs traitements potentiels pour des maladies graves voire mortelles et, de ce fait, nos essais seront obligatoirement réalisés sur une population de patients plus susceptible de développer des symptômes ou des effets indésirables que la population générale. À titre d'exemple, les patients PBC peuvent souffrir de comorbidités ou d'autres maladies à des stades qui peuvent s'avérer critiques. Il pourrait être difficile d'établir si certains effets ou symptômes observés lors de nos essais étaient liés à nos candidats-médicaments ou à un autre facteur, ce qui pourrait avoir un impact négatif pour notre

Société ou nos programmes de développement, même si ces effets ou symptômes étaient finalement reconnus comme n'étant probablement pas liés à nos médicaments ou candidats-médicaments. Nous ne pouvons pas non plus garantir qu'un ou plusieurs effets secondaires indésirables graves liés à elafibranor, à NTZ ou à toute autre candidat-médicament que nous destinerions à cette population de patients ne seront pas mis en évidence lors des essais en cours ou d'essais cliniques à venir ou une fois que le médicament sera commercialisé, ce qui pourrait retarder ou empêcher l'obtention de leur autorisation de mise sur le marché ou restreindre leurs usages commerciaux, voire conduire à un retrait d'autorisation. Pour autant, des DSMB sont constitués dans nos essais principaux et sont chargés d'évaluer les effets secondaires constatés durant nos études à intervalles réguliers définis dans nos protocoles d'études d'une part, et d'autre part d'émettre des recommandations quant à leurs poursuites ou aux conditions de leurs poursuites.

Enfin, si par la suite nous découvriions, ou que des tiers découvraient des effets secondaires indésirables ou inacceptables causés par nos médicaments ou nos candidats-médicaments :

- les autorités réglementaires pourraient exiger l'ajout de mentions obligatoires sur l'étiquette et/ou la notice, des avertissements spéciaux, des contre-indications, ou des circulaires d'alerte destinées aux médecins et aux pharmacies ;
- nous, notre partenaire actuel pour le développement et la commercialisation d'elafibranor sur les marchés de la Grande Chine ou nos éventuels partenaires futurs pourrions être contraints de modifier les instructions concernant le mode d'administration du produit, de réaliser des essais cliniques complémentaires ou de modifier l'étiquetage du produit ;
- la publicité pour le produit pourrait faire l'objet de restrictions ;
- les ventes du produit pourraient considérablement décroître ;
- les autorités réglementaires pourraient exiger que nous, notre partenaire actuel ou nos éventuels partenaires futurs retirions le produit du marché malgré l'octroi antérieur d'une autorisation ;
- nous, notre partenaire actuel ou ces éventuels partenaires pourrions faire l'objet de litiges ou de plaintes engageant notre responsabilité du fait des produits ;
- notre réputation, celle de notre partenaire actuel ou celle d'un éventuel partenaire futur pourraient être entachées.

2.2.2 Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires de tests utilisant notre technologie diagnostique

2.2.2.1 Le développement de notre technologie diagnostique NIS4™ et de tests de diagnostic utilisant cette technologie nécessitent l'accès à des essais et à des données collectées à l'occasion d'études cliniques d'évaluation de candidats-médicaments dans la NASH. Ces développements sont donc sujets aux risques et aléas affectant ces essais.

Notre seconde activité essentielle est le développement de notre technologie diagnostique NIS4™, dont le premier objectif est de permettre d'identifier les patients atteints de NASH éligibles à une intervention thérapeutique.

Actuellement, NIS4™ est exploité aux États-Unis par notre partenaire Labcorp/Covance uniquement sur le marché de la recherche clinique auprès de clients qui sponsorisent des essais cliniques d'évaluation de candidats-médicaments dans la NASH et souhaitent profiter de notre technologie NIS4™ pour identifier plus facilement les patients susceptibles de participer à leurs essais.

Cette exploitation nécessite donc que NIS4™ puisse être utilisée dans le cadre d'essais cliniques, qui sont sujets à des risques et aléas comparables à ceux affectant le développement de nos candidats médicaments et qui sont décrits ci-dessus à la section 2.2.1 ci-avant : risque d'échec, de retards, coûts supplémentaires, résultats non concluants ou insuffisants, etc.

En 2020, la Société a signé un second accord de licence avec Labcorp en vue du développement et de la commercialisation à partir de 2021, aux États-Unis et au Canada et uniquement dans ces pays d'un « Laboratory Developed Test » (ci-après, un « LDT ») pour le marché des soins cliniques diagnostiques de routine. Même si cette démarche ne nécessite pas d'accord de la FDA, mais impose seulement que le laboratoire pratiquant le test ait été certifié selon la norme CLIA (ce qui est le cas de Labcorp), nous dépendrons de ce partenaire pour le développement de ce LDT avec le risque que ce dernier ait un accès insuffisant aux essais et données cliniques décrits plus haut pour ce faire.

Par ailleurs, la robustesse de notre technologie NIS4™ initialement identifiée sur un nombre relativement restreint d'échantillons pourrait ne pas se révéler suffisante pour le développement de ce LDT et notamment ne pas atteindre des niveaux de spécificité et de sensibilité suffisamment élevés pour permettre la prise en charge du patient NASH et que ce LDT soit adopté par la communauté médicale.

2.2.2.2 Développer la totalité du potentiel médical et commercial de NIS4™ et de tests de diagnostic utilisant cette technologie reste soumis aux aléas du développement des outils de diagnostic, nécessite des autorisations réglementaires dont l'obtention demeure incertaine, et que soient homologués des traitements dans la NASH.

Afin de pouvoir pleinement diffuser NIS4™ et un/des test(s) de diagnostic utilisant cette technologie pour la prise en charge d'un maximum de patients NASH, au-delà du LDT qui devrait être développé aux États-Unis à partir de 2021, nous ou d'éventuels partenaires futurs devons développer un test de diagnostic *in vitro* (test IVD) qui puisse obtenir le marquage CE pour l'Europe, l'accord de la FDA aux États-Unis et celui des autorités réglementaires compétentes dans les autres pays.

Pour ce faire, et même si nous continuons d'avoir un accès privilégié aux données collectées au cours du développement clinique d'elafibranor dans la NASH, nous pourrions nous trouver dans l'incapacité d'avoir accès à une quantité suffisante d'échantillons ou à des échantillons de qualité insuffisante ou inexploitable, auquel cas la poursuite du développement d'un test visant à être homologué comme indiqué plus haut et utilisant la technologie NIS4™ pourrait être ralentie voire interrompue. L'accès à ces échantillons pourrait nécessiter la mise en place de collaborations ou de partenariats avec des centres hospitaliers ou des leaders d'opinion et la Société pourrait ne pas être en mesure de conclure ces collaborations ou partenariats dans des conditions ou dans des délais satisfaisants.

Par ailleurs, la robustesse de la technologie initialement identifiée sur un nombre relativement restreint d'échantillons pourrait ne pas se révéler suffisante lors d'éventuelles études de validation ultérieures sur des populations cibles élargies et notamment ne pas atteindre des niveaux de spécificité et de sensibilité suffisamment élevés pour permettre le développement d'un test concurrentiel pour la prise en charge du patient NASH et adopté par la communauté médicale. Enfin, NIS4™ a été développé dans un domaine où aucun test non invasif n'a été homologué ni commercialisé comme outil de prise en charge des patients jusqu'à présent et pour laquelle l'expérience clinique est à ce jour limitée. Notre démarche de développement repose donc sur de nouvelles méthodologies. Il se peut par conséquent que, dans ce contexte, nos développements ne connaissent pas une issue favorable ou que, malgré une issue favorable, les autorités réglementaires estiment que les résultats que nous ou nos éventuels partenaires futurs aurions obtenus soient insuffisants pour obtenir une autorisation de commercialisation d'un test IVD intégrant la technologie NIS4™ pour la prise en charge des patients NASH.

Tout comme l'autorisation de nos candidats-médicaments, le processus d'obtention de l'AMM pour les outils diagnostics-candidats destinés à la prise en charge des patients est long, coûteux et à l'issue incertaine. Aux États-Unis, les tests IVD sont soumis à la réglementation des dispositifs médicaux. La loi fédérale américaine sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques (FDCA) et ses textes d'application, ainsi que d'autres textes législatifs et réglementaires fédéraux ou d'état régissent, entre autres, la conception, le développement, les essais précliniques et cliniques, les autorisations préalables à la commercialisation ou la mise sur le marché, l'enregistrement et le référencement, la fabrication, l'étiquetage, le stockage, la publicité et la promotion, la vente et la distribution, l'importation et l'exportation, et la surveillance post-commercialisation.

Dans l'Union Européenne, il est nécessaire d'obtenir un marquage CE et l'autorisation de mise sur le marché associée. Tout comme le processus d'autorisation américain, le processus de marquage CE dans l'Espace Économique Européen peut s'avérer long et coûteux et la date précise de délivrance de l'autorisation de mise sur le marché d'un produit demeure difficile à prévoir. L'Union Européenne a récemment adopté un nouveau régime réglementaire. Le nouveau règlement (UE) 2017/746 sur les



Dispositifs Médicaux de Diagnostic *In Vitro* (DMDIV) est entré en vigueur le 25 mai 2017. Il prévoit une période de transition de cinq années, soit jusqu'en 2022, pendant lesquelles les fabricants des dispositifs médicaux devront mettre à jour leur processus de documentation technique. L'entrée en vigueur de ce nouveau régime, plus exigeant que le précédent, a déjà causé des retards très importants chez les « organismes notifiés », qui sont en charge de délivrer le marquage CE. Outre les difficultés inhérentes à l'obtention du marquage, le Groupe devra donc potentiellement faire face aux retards liés à l'engorgement des capacités limitées des organismes notifiés.

Une fois ces autorisations éventuellement obtenues, le déploiement du test IVD dépendra également beaucoup de l'homologation de solutions de traitement de la NASH, une aire thérapeutique dans laquelle aucun traitement n'a été homologué à la date du présent Document d'Enregistrement Universel et où beaucoup de sociétés ont échoué au stade du développement clinique, dont nous-mêmes avec l'échec de notre essai RESOLVE-IT au printemps 2020.

Après l'obtention des autorisations réglementaires ou le dépôt auprès des autorités réglementaires des déclarations de mise sur le marché, les tests IVD demeurent en outre soumis à la surveillance en pharmacovigilance des incidents et des risques d'incidents associés à leur utilisation. Bien qu'ils soient rares avec des produits non invasifs comme les tests IVD, de tels incidents pourraient survenir et amener les autorités réglementaires à suspendre, voire interrompre définitivement la

commercialisation desdits produits. Les autorités réglementaires pourraient également juger insuffisants les procédures et moyens de réactovigilance mis en œuvre par nous, ou nos éventuels partenaires futurs pour identifier et traiter les incidents, et suspendre la commercialisation des produits tant que ces moyens ne seront pas considérés comme satisfaisants.

Enfin, tant au cours des essais cliniques préalables à l'obtention de l'autorisation nécessaire à la commercialisation qu'après, le test diagnostic doit permettre de renforcer l'état des connaissances le concernant et d'en démontrer l'utilité clinique ou la valeur ajoutée médico-économique. Il est possible en particulier qu'un test utilisant la technologie NIS4™, au moment de son lancement sur le marché, ne se substitue pas aux tests et examens médicaux existants. Dans ce cas, la place de ce test, initialement ou en complément ou en substitution de certains examens devrait être déterminée au cours d'études cliniques complémentaires qui permettraient d'évaluer la valeur ajoutée médico-économique souvent nécessaire pour obtenir un remboursement. Les résultats de ces études pourraient ne pas permettre de définir pour un test utilisant la technologie NIS4™ un positionnement correspondant aux besoins des cliniciens, ou d'en démontrer le bilan économique favorable. Avec de tels résultats, un test utilisant la technologie NIS4™ pourrait ne pas obtenir de remboursement, en particulier dans les pays européens, et voir ses ventes stagner à un faible niveau, voire ne pas pouvoir être vendu.

2.2.3 Risques liés à la commercialisation future de nos candidats-produits

2.2.3.1 Même s'ils sont autorisés, nos candidats-produits pourraient ne pas trouver de débouchés commerciaux significatifs auprès des médecins, des patients et des tiers-payeurs de prestations de santé, et par conséquent, leurs ventes pourraient générer des revenus limités.

Le succès commercial d'elafibranor comme traitement de la PBC, d'un LDT ou d'un test IVD utilisant notre technologie NIS4™ ou de nos autres candidats-médicaments, s'ils sont validés et autorisés, dépendra de leur adoption en tant qu'option thérapeutique ou diagnostique par la communauté médicale, notamment les médecins, les organismes de santé tiers-payeurs et les patients. Étant donné qu'il n'existe à l'heure actuelle qu'un nombre limité de traitements pour le traitement de la PBC, nous ne savons pas dans quelle mesure elafibranor sera accepté en tant que traitement, si toutefois il est autorisé. Plusieurs produits sont néanmoins en cours de développement par d'autres promoteurs pour le traitement de la PBC et elafibranor sera en concurrence avec eux pour jouir d'une bonne adoption en tant qu'option thérapeutique, si l'un ou plusieurs d'entre eux étaient également autorisés. Par ailleurs, nous ne pouvons pas garantir qu'un LDT ou un test IVD utilisant notre technologie NIS4™ sera reconnu par la communauté médicale comme un moyen d'identifier les patients NASH éligibles à une intervention thérapeutique, et même si ce dernier est utilisé, les médecins pourraient toujours préférer prescrire une biopsie hépatique afin de confirmer le diagnostic.

Le degré d'adoption par le marché d'elafibranor, d'un LDT ou d'un test IVD intégrant notre technologie NIS4™ ou de

l'un de nos autres candidats-médicaments qui pourrait être autorisé, dépendra de plusieurs facteurs, dont :

- une évolution dans la qualité des soins ou la disponibilité de traitements alternatifs à des prix similaires ou inférieurs pour les indications ciblées de l'un de nos candidats-produits, tels que des candidats-médicaments de nos concurrents pour le traitement de la PBC, ou une alternative à la biopsie hépatique pour le diagnostic de la NASH ;
- des limitations au niveau des indications cliniques autorisées ou des populations de patients pour nos candidats-produits ;
- la sécurité d'emploi et l'efficacité clinique démontrées par rapport aux autres produits ;
- des restrictions ou des avertissements, notamment des avertissements spéciaux (*Boxed Warning*) sur l'étiquetage de nos candidats-médicaments autorisés par la FDA ou l'AEM ;
- pour elafibranor, notre capacité, celle de notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou celle d'un éventuel futur partenaire à pénétrer le marché de la PBC ;
- pour NIS4™, notre capacité, celle de notre partenaire Labcorp/Covance ou celle d'un éventuel futur partenaire à pénétrer le marché de la recherche clinique et des soins cliniques diagnostiques de routine *via* un LDT, puis le cas échéant, celui de développer un test IVD homologué pour la prise en charge des patients NASH ;
- l'absence d'effets secondaires indésirables notoires ;

- les ressources disponibles pour la vente, le marketing et la distribution ;
- la couverture et le niveau de remboursement adéquat de la part des réseaux de soins intégrés et autres organismes tiers-payeurs ;
- la date de mise sur le marché et l'efficacité perçue des produits concurrents ;
- le niveau de rentabilité ;
- la disponibilité de traitements ou de solution de diagnostic alternatifs à un prix similaire ou inférieur, notamment des génériques et des produits sans ordonnance ;
- dans quelle mesure nos candidats-produits sont approuvés et inclus dans la liste des médicaments des hôpitaux et des établissements de soins ;
- si nos candidats-produits figurent sur les référentiels de traitement ou de diagnostic des médecins pour le traitement ou le diagnostic des indications pour lesquelles nous, notre partenaire Terns Pharmaceuticals ou d'éventuels futurs partenaires aurions obtenu l'autorisation ;
- une publicité négative autour de nos candidats-produits ou une publicité positive concernant des produits concurrents ;
- le confort et la facilité du mode d'administration de nos candidats-produits ; et
- toute action en responsabilité éventuelle du fait des produits.

En sus de ces éléments, les facteurs suivants pourraient également négativement impacter les ventes :

- s'ils étaient soumis à des droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers ;
- si nous ou nos partenaires actuels ou futurs n'avions pas de stock ou que nous ou nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à faire fabriquer le stock de nos produits autorisés ; et
- si nous ou nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs n'obtenions pas l'autorisation des autorités réglementaires pour la fabrication de nos produits.

Il convient par ailleurs de rappeler que nous n'avons aucune expérience dans la vente, le marketing ou la distribution et que pour mettre en place les ressources nécessaires en termes de forces de vente, de distribution et de marketing en interne, nous devons procéder à des investissements significatifs, tant sur le plan financier que sur le plan des effectifs, alors que nous n'en aurons pas nécessairement les moyens. En tout état de cause, que ce soit nous, ou nos partenaires actuels ou futurs, qui assurons la commercialisation de nos produits :

- nous pourrions, ou nos partenaires commerciaux pourraient, ne pas parvenir à mettre en place des équipes de forces de vente ou de marketing efficaces ;
- nos équipes de vente pourraient être dans l'incapacité de toucher les médecins ou de persuader suffisamment de médecins de prescrire nos futurs produits ;
- le coût de l'effort nécessaire à la mise en place et au maintien des équipes de vente et de marketing pourrait être supérieur aux revenus industriels générés par nos produits ; et

- nos actions commerciales et marketing directes pourraient ne pas se révéler concluantes.

Ainsi que cela est évoqué ci-dessus, tous les candidats-produits pour lesquels nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtiendrions une autorisation de mise sur le marché, seront soumis à une réglementation permanente et pourraient faire l'objet de restrictions après leur commercialisation ou pourraient être retirés du marché. Ces réglementations post-commercialisation comprennent des exigences et des contrôles continus de l'AEM, la FDA et d'autres autorités réglementaires sur les processus de fabrication, les études et mesures post-autorisation, l'étiquetage, la publicité et les mesures promotionnelles pour ces produits, la transmission d'informations et de rapports concernant la sécurité d'emploi et d'autres données post-commercialisation, des obligations en matière d'enregistrement et de référencement, des obligations liées à la fabrication, au contrôle qualité, l'assurance qualité et la tenue de dossiers et de documents y afférents, des obligations liées à la distribution d'échantillons aux médecins et à la tenue de registres. Des difficultés survenant après l'autorisation de mise sur le marché ou le non-respect des règles ci-dessus peuvent nous exposer, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, à

- des restrictions liées à la commercialisation ou à la fabrication du médicament, la suspension de l'autorisation, le retrait total du médicament du marché ou des rappels de produits ;
- des amendes, des courriers d'avertissement ou des suspensions d'essais cliniques post-AMM ;
- le refus de la part de la FDA de valider des demandes ou des ajouts à des demandes déjà validées, la suspension ou le retrait des autorisations de médicaments ;
- la saisie des médicaments ou la rétention des médicaments, ou le refus d'autoriser l'importation ou l'exportation des médicaments ; ou
- des injonctions, ou des sanctions civiles ou pénales.

Concernant la disponibilité d'une couverture et d'un remboursement adéquat de nos produits, que ce soit un outil de diagnostic ou un médicament les tiers-payeurs mènent des négociations de plus en plus difficiles afin notamment de maîtriser ou réduire les dépenses de santé, dont des autorités gouvernementales, telles que Medicare et Medicaid aux États-Unis, des assurances maladie privées et des organismes de soins intégrés de santé – *health maintenance organizations*. En supposant que nous, notre partenaire actuel ou d'éventuels partenaires futurs obtenions qu'un tiers-payeur couvre un médicament ou un outil diagnostic donné, les taux de remboursement qui en résulteront pourraient ne pas être adéquats, varier fortement d'un pays à l'autre ou d'un tiers-payeur à l'autre, varier dans le temps ou nécessiter des paiements complémentaires que les patients pourraient trouver trop élevés. Les patients à qui l'on prescrit des médicaments pour le traitement de leur pathologie ou un diagnostic, et leurs médecins prescripteurs, comptent en général sur des tiers-payeurs pour rembourser tout ou partie des coûts liés. Les patients ont peu de chances d'utiliser nos produits si la couverture prévue et le remboursement ne portent pas sur la totalité ou une part importante de ces produits. La couverture et le remboursement adéquat sont donc essentiels à l'adoption d'un nouveau produit.



2.2.3.2 Notre croissance future dépend en partie de notre capacité à céder les droits d'exploitation de nos candidats-produits à des partenaires à des conditions favorables, et de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou de celles d'éventuels partenaires futurs à nous introduire sur les marchés internationaux, où nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs serions soumis à des pressions réglementaires supplémentaires et exposés à d'autres risques et incertitudes.

Notre rentabilité future dépendra de notre capacité à céder les droits d'exploitation de nos candidats-produits à des partenaires et à notre capacité, celles de nos partenaires actuels ou de celles de nos éventuels partenaires futurs à commercialiser nos candidats-produits aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays.

Nous pourrions échouer dans notre recherche de partenaires pour la cession des droits d'exploitation de nos candidats-produits parce qu'aucun partenaire potentiel ne les trouveraient attractifs. Quand bien même des partenaires seraient intéressés, ils pourraient demander des conditions telles qu'une grande partie de la valeur du candidat-produit leur serait transférée.

Si nous, nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs commercialisons nos candidats-produits sur des marchés internationaux, nous serions exposés à des risques et incertitudes supplémentaires, et notamment :

- une fragilité économique, inflation comprise, ou une instabilité politique dans certains pays et sur certains marchés ;
- la charge d'avoir à respecter les obligations réglementaires, fiscales, comptables et légales complexes et changeantes dans certains pays, avec de nombreuses différences entre les pays ;
- différentes pratiques et coutumes médicales dans certains pays, influençant l'adoption par le marché ;
- des barrières tarifaires et commerciales ;
- d'autres mesures de protection commerciale, obligations de licences à l'importation ou à l'exportation, ou autres mesures restrictives édictées par les différents gouvernements ;
- l'allongement de la durée du recouvrement des créances ;
- l'allongement des délais d'expédition ;
- la conformité avec les lois fiscales et les lois relatives à l'emploi, à l'immigration et au travail pour les salariés vivants ou se déplaçant à l'étranger ;

- des incertitudes sur la main-d'œuvre dans des pays où les conflits sociaux sont fréquents ;
- la barrière de la langue pour la formation technique ;
- une moindre protection des droits de propriété intellectuelle dans certains pays et la prévalence des génériques par rapport aux solutions thérapeutiques ;
- les fluctuations du taux de change des monnaies étrangères et les contrôles des devises ;
- des conditions de remboursement différentes à travers le monde ;
- le remboursement incertain et potentiellement inadéquat de nos produits ; et
- l'interprétation de dispositions contractuelles régies par des lois en vigueur à l'étranger en cas de litige contractuel.

Les ventes de nos produits dans certains pays pourraient aussi subir l'impact défavorable de l'imposition de contrôles gouvernementaux, de l'instabilité politique et économique, de restrictions commerciales et de modifications tarifaires.

2.2.3.3 Des conditions commerciales et économiques défavorables peuvent exacerber certains risques liés à la commercialisation de nos candidats-produits.

Les ventes futures de nos candidats-produits, s'ils sont approuvés, dépendront des décisions d'achat et du remboursement arrêtés par les organismes de santé gouvernementaux, les distributeurs et d'autres organismes. À la suite de conditions défavorables pesant sur l'économie mondiale et les marchés financiers et de crédit, y compris les perturbations dues à l'instabilité politique ou à la pandémie de Covid-19, il se peut que ces organismes diffèrent les achats, ne soient pas en mesure de satisfaire leurs obligations d'achat ou de remboursement, ou qu'ils retardent le paiement pour elafibrator, un LDT ou un test IVD utilisant notre technologie NIS4™ ou l'un quelconque de nos autres candidats-produits si leur commercialisation est approuvée. Des inquiétudes planent par ailleurs quant à la stabilité globale et à la solidité de l'euro en tant que monnaie unique, face aux enjeux économiques et politiques auxquels les différents pays de la zone euro sont confrontés. La détérioration persistante de la solvabilité des pays de la zone euro, le retrait d'un ou plusieurs États membres de l'Union Européenne, l'échec de l'euro en tant que monnaie européenne commune ou la baisse de la valeur de l'euro pour toute autre raison, pourraient avoir un impact défavorable significatif sur les futurs revenus industriels de nos produits, issus de leurs ventes en Europe.

2.2.4 Risques liés à la dépendance à des tierces parties

2.2.4.1 Une partie importante de nos activités repose sur des sous-traitants ou des prestataires de services externes, principalement les contract research organisations (CRO) pour les essais cliniques et les clinical manufacturing organisations (CMO) pour la fabrication du principe actif et des unités thérapeutiques, en ce compris celles utilisées dans le cadre de nos essais cliniques et ceux de notre partenaire, et il se peut que nous ne soyons pas en mesure de contrôler leur travail de manière aussi efficace que si nous le réalisions nous-mêmes.

Sous notre responsabilité, nous confions des parties importantes de nos activités à des prestataires de services externes, notamment des études précliniques et des essais cliniques, le recueil et le traitement de données (les prestataires sont alors appelés CRO) la fabrication de nos candidats-médicaments (les prestataires sont alors appelés CMO) et la réalisation de certaines analyses dans le cadre de notre accord avec Labcorp/Covance visant à déployer NIS4™ sur le marché de la recherche clinique. Les activités confiées à des CRO incluent la conception et/ou la réalisation de nos essais cliniques. Celles confiées à des fabricants sous contrat (CMO) concernent la fabrication de nos principes actifs et unités thérapeutiques, y compris celles utilisées dans le cadre de nos essais cliniques.

Dans le cadre de certaines analyses statistiques par exemple, nous avons également recours à des chercheurs externes et d'autres prestataires spécialisés pour des services tels que la réalisation et la supervision et le recueil, mais aussi l'analyse et la mise en forme de données pour nos essais.

Si nous participons à la mise en place des protocoles qui encadrent ces études ainsi qu'à leurs suivis, nous ne maîtrisons pas pour autant toutes les étapes de leur déroulement et nous ne pouvons pas garantir que les CRO rempliront leurs obligations contractuelles et réglementaires. Plus précisément, le non-respect des protocoles, des contraintes réglementaires, mais aussi l'accumulation de retards par une CRO ou une CMO, sont autant d'événements susceptibles de compromettre le développement de nos produits ou d'engager notre responsabilité. De tels événements pourraient également renchérir les coûts de développement de nos produits.

Cette stratégie implique que nous n'exerçons pas de contrôle direct sur certains points clés du développement de nos produits, tels que :

- la qualité du produit fabriqué ;
- les délais de livraison des unités thérapeutiques (lots pré-conditionnés et étiquetés spécifiquement pour une étude clinique donnée) ;
- les quantités cliniques et commerciales pouvant être fournies ;
- la conformité aux lois et règlements applicables ; ou
- la qualité ou l'exactitude des données obtenues par les CRO, qui peuvent être compromises en raison du non-respect des protocoles cliniques et des obligations réglementaires, ou pour toute autre raison.

Par ailleurs, une augmentation du coût des matières premières ou des coûts directs ou indirects de l'énergie, ou une pénurie des matières premières utilisées pour

fabriquer nos candidats-produits, pourrait accroître le coût de fabrication des produits, ou nécessiter l'arrêt de la fabrication, et augmenter les coûts logistiques.

Ainsi, notamment dans le cadre de notre essai de phase 3 (ELATIVE™) évaluant elafibrator dans la PBC nous dépendons d'une CRO pour la mise en œuvre de l'essai et le recueil des données cliniques. Nous dépendons également d'un fournisseur de principe actif et d'un fournisseur d'unités thérapeutiques (CMO). Bien que nous estimions que notre stock actuel de médicaments ainsi que la quantité de médicaments en cours de production, à différents niveaux de la chaîne soient suffisants pour couvrir nos besoins à court terme, une défaillance simultanée des deux sites d'entreposage des unités thérapeutiques utilisés pour notre essai évaluant elafibrator dans la PBC en cours de lancement serait en particulier catastrophique. Les doublages des unités de fabrication pour notre fournisseur de principe actif et notre fournisseur d'unités thérapeutiques sont en cours mais ne sont pas achevés et nous avons déjà eu à subir une fermeture transitoire d'une de ces unités d'une durée de 15 jours en raison d'une forte suspicion de Covid-19.

Par ailleurs, le déploiement de NIS4™ sur le marché de la recherche clinique dépend de la capacité des laboratoires centraux de notre partenaire Labcorp/Covance qui pratique les analyses, à conserver leur certification selon la norme CLIA. Cette activité est réalisée notamment dans le cadre du *Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 Act*, qui impose des niveaux de qualité devant être respectés lors des tests en laboratoires afin d'assurer la précision, la fiabilité et la rapidité des résultats des analyses quel que soit l'endroit où elles sont réalisées. Si notre partenaire ne respectait plus à l'avenir ces spécifications, cela pourrait nuire à nos activités, notre situation financière ou nos résultats d'exploitation. Nous n'envisageons pas de fabriquer les kits qui seront associés au test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4™ si ce dernier était homologué sur le marché des soins de routine, et les sites de fabrication du sous-traitant que nous ou d'éventuels partenaires futurs choisirions pour cette production seront soumis également à d'importantes autorisations et réglementations.

De plus, les installations utilisées par un fabricant externe pour la production d'elafibrator ou de n'importe lequel de nos autres candidats-produits doivent faire l'objet d'une inspection aux conclusions satisfaisantes avant que la FDA, l'AEM ou les autorités réglementaires d'autres juridictions autorisent la fabrication du candidat-produit au sein desdites installations. Nous sommes entièrement dépendants de ces fabricants externes pour la conformité de la fabrication de nos produits finis avec les exigences des autorités de réglementation américaines et non américaines (cGMP). Si nos fabricants ne sont pas en mesure de fournir des produits qui respectent notre cahier des charges et les exigences en matière de bonnes pratiques de fabrication formulées par un organisme d'état dont la législation nous est applicable, nos produits ou nos candidats-produits pourraient faire l'objet de mesures de suspension de production, de rappels ou d'autres mesures visant à faire respecter ces obligations, y compris des sanctions pécuniaires.



En cas de défaut, de faillite ou de liquidation d'un sous-traitant ou d'un prestataire de services (CRO ou CMO) ou d'un litige avec un de ces prestataires, nous pourrions être dans l'impossibilité de conclure un nouveau contrat avec un sous-traitant ou un prestataire de services différent dans des conditions commerciales acceptables. De plus, les manquements de nos sous-traitants ou prestataires de services dans le cadre de leurs travaux pourraient entraîner une hausse de nos coûts de développement, retarder l'obtention de l'autorisation réglementaire ou empêcher la commercialisation de nos candidats-produits. Par ailleurs, nos contrats de sous-traitance ou de prestation de service comportent généralement une clause visant à limiter la responsabilité du tiers, ce qui nous empêcherait d'obtenir une indemnisation totale pour les pertes potentiellement subies en raison des défaillances du sous-traitant ou du prestataire concerné dans l'exécution de ses services. Bien que nous estimions qu'il existe de nombreuses autres solutions pour la prestation de ces services, si nous étions amenés à rechercher des solutions alternatives, nous pourrions ne pas être en mesure de mettre en place de nouveaux contrats sans que cela entraîne des retards ou des coûts additionnels.

Dans le futur, nous n'envisageons pas de fabriquer les médicaments que nous prévoyons de commercialiser, ni les kits qui seront associés au test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4™ si ce dernier était homologué pour la prise en charge des patients NASH. Il n'est pas certain que nous pourrions conclure à des conditions acceptables les contrats nécessaires à la fabrication de ces produits à l'échelle commerciale, et, quand bien même, nous serons alors toujours sujets aux risques décrits ci-dessus vis-à-vis de ces sous-traitants.

2.2.4.2 Nous avons mis en place et pourrions mettre en place ou rechercher à l'avenir de nouvelles alliances stratégiques ou conclure de nouveaux accords de licence ou de co-marketing pour le développement, et la commercialisation de nos candidats-médicaments ou de notre technologie NIS4™, et ne pas tirer profit de ces accords.

Dans le cadre du développement d'elafibranor, nous avons signé un accord de licence sur les droits de développement et de commercialisation d'elafibranor pour le traitement de la PBC avec Terns Pharmaceuticals pour la Chine continentale, Hong Kong, Macao et Taiwan (ci-après « la Grande Chine »). En outre, dans le cadre du développement de NIS4™, nous avons signé un accord de licence avec Labcorp/Covance afin de leur permettre de déployer NIS4™ dans le domaine de la recherche clinique puis sur celui des soins cliniques de routine en développant un LDT utilisant cette technologie.

Nous pourrions conclure d'autres accords de licence de ce type, notamment pour d'autres géographies ou indications pour elafibranor, mais il est possible que nous ne parvenions pas à identifier un partenaire adéquat ou que nous ne parvenions pas à conclure un accord ou à le conclure à des conditions acceptables.

Toute nouvelle collaboration de ce type peut nous obliger à supporter des charges exceptionnelles, augmenter nos investissements à court et long termes, nous conduire à émettre des actions diluant alors notre actionnariat actuel, ou perturber notre équipe de direction ou notre activité. Les accords existants, comme les accords futurs, ne nous donnent qu'un contrôle limité sur le temps et la quantité de

travail que nos partenaires consacrent au développement et à la commercialisation d'elafibranor, de notre technologie NIS4™ et le cas échéant de nos autres candidats-médicaments. Notre capacité à générer des revenus industriels par le biais de ces accords dépendra des capacités de nos partenaires à réaliser de façon concluante les activités qui leur sont confiées dans le cadre de ces accords.

Par ailleurs :

- les partenaires pourraient ne pas respecter leurs obligations contractuelles ;
- les partenaires pourraient interrompre le développement ou la commercialisation ou décider d'interrompre ou de ne pas renouveler les programmes de commercialisation en raison d'un changement d'orientation stratégique du partenaire, d'un manque de financement, ou de facteurs externes tel qu'une acquisition qui modifierait l'affectation des ressources ou induirait des priorités différentes ;
- les partenaires pourraient développer, de façon indépendante ou à l'aide de tiers, des produits entrant en concurrence directe ou indirecte avec les candidats-produit concernés si les partenaires estiment qu'il est plus facile de réussir le développement ou la commercialisation des produits concurrents dans des conditions économiques plus attractives que les nôtres ;
- les partenaires pourraient ne pas protéger ou défendre nos droits de propriété intellectuelle de façon adéquate, ou pourraient utiliser des informations exclusives nous appartenant à des fins pouvant donner lieu à des litiges qui pourraient compromettre ou discréditer nos informations exclusives ou nous exposer à d'éventuels litiges ;
- les partenaires pourraient ne pas respecter les droits de propriété de tiers, ce qui pourrait nous exposer à des poursuites et éventuellement engager notre responsabilité ;
- des litiges pourraient survenir entre les partenaires et nous, se traduisant par un retard ou la suspension de la commercialisation des candidats-produits concernés, ou par des plaintes ou des procédures coûteuses, ce qui pourrait monopoliser les ressources ainsi que l'attention de la direction ;
- nous pourrions perdre certains droits importants obtenus dans le cadre de nos partenariats, notamment en cas de changement de contrôle de notre Société ;
- ces partenariats pourraient être résiliés et, dans ce cas, nécessiter l'apport de capitaux supplémentaires afin de poursuivre le développement ou la commercialisation des candidats-produits concernés ;
- les partenaires pourraient avoir accès à nos découvertes et se servir de ces informations pour développer de futurs produits concurrents ;
- des conflits pourraient survenir entre les différents partenaires, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur ces partenariats ou d'autres partenariats ;
- les partenariats, de par leur nombre et leur nature, pourraient avoir un impact négatif sur notre attractivité vis-à-vis de futurs éventuels partenaires ou acquéreurs ; et

- les accords de partenariats pourraient ne pas aboutir au développement et à la commercialisation des candidats-produits concernés de manière optimale ou ne jamais aboutir à ces objectifs. Si l'un de nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs venaient à prendre part à un regroupement d'entreprises, la continuité de l'avancement et le caractère central de notre programme de commercialisation pourraient s'en trouver retardés, amoindris ou suspendus.

Enfin, la conclusion de tels accords implique nécessairement qu'une partie de la valeur des candidats produit concernés soit transférée au partenaire. Ceci vient diminuer notre capacité à générer des revenus et des profits, sans que cela soit nécessairement entièrement compensé par la source de financement que représentent les paiements reçus à la signature ou lors du franchissement d'étapes de développement ou sous forme de royalties.

2.2.5 Risques liés à notre organisation et à nos opérations

2.2.5.1 Nous devons exercer un contrôle interne efficace sur l'information financière que nous devons présenter. Si nous n'y parvenons pas, l'exactitude de notre information financière et notre capacité à la rendre publique dans les délais pourraient en souffrir, ce qui pourrait nuire à notre activité, affaiblir la confiance des investisseurs et impacter le cours de nos titres sur les marchés financiers.

En tant que société dont les actions sont admises aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (« Euronext Paris ») et sur le *Nasdaq Global Select Market* sous la forme d'*American Depositary Shares* (chacune représentant une action ordinaire), nous devons assurer un contrôle interne efficace de l'information financière afin de présenter nos résultats d'exploitation et notre situation financière de manière précise et dans les délais. Ce processus est chronophage, coûteux et complexe. Notre Direction Générale pourrait ne pas être en mesure de mettre en œuvre efficacement de tels contrôles et procédures et par conséquent pourrait ne pas parvenir à identifier une erreur, une fausse déclaration, voire même une fraude, de quelque nature qu'elles soient, avant la publication de nos informations financières.

Ainsi, à l'occasion de l'audit de nos états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2018, nos Commissaires aux comptes ont constaté une insuffisance de notre contrôle interne liée à notre manque d'expertise du traitement comptable, inhabituel et complexe en normes IFRS, de nos obligations convertibles (OCEANE) et, en particulier, de l'impact de ce traitement sur les impôts différés. Comme tels, nos contrôles à l'égard de l'information financière n'étaient pas conçus pour détecter une telle insuffisance ou n'ont pas fonctionné de façon efficace ; de sorte qu'une erreur dans nos états financiers consolidés publiés antérieurement pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 nous a conduit à corriger nos états financiers lors de la publication de nos états financiers portant sur l'exercice clos le 31 décembre 2018.

Nous avons recours depuis plusieurs années aux services d'un consultant externe pour nous assister dans le traitement comptable en normes IFRS des sujets inhabituels et complexes, comme ce fut le cas pour le traitement de nos obligations convertibles. Afin de remédier aux faiblesses matérielles décrites ci-dessus, nous avons initié le renforcement de nos équipes comptables *via* du personnel supplémentaire, interne et externe, avec une formation et une expertise appropriées, et redéfinis nos contrôles de supervision, y compris en ce qui concerne la documentation des hypothèses utilisées et l'élaboration des méthodes comptables, et nous avons réévalué les qualifications nécessaires de tout consultant externe auquel nous ferions appel dans de telles circonstances.

Dans le cadre de l'audit des comptes des exercices clos le 31 décembre 2019 et le 31 décembre 2020, aucune faiblesse matérielle n'a été identifiée. Pour autant, rien ne garantit que les mesures de remédiation décrites ci-dessus et qui ont permis d'obtenir ce résultat seront aussi efficaces à l'avenir. De plus, rien ne garantit que nous ayons identifié toutes nos faiblesses majeures ou que nous n'aurons pas à l'avenir d'autres faiblesses majeures.

Si nous ne parvenons pas à remédier aux faiblesses majeures, nous pourrions ne pas être en mesure de présenter une image sincère et fidèle de nos résultats financiers. Rien ne garantit à l'avenir que d'autres faiblesses majeures n'arriveront pas ou ne seront pas découvertes. Si nos efforts pour remédier aux faiblesses majeures sont infructueux, ou si d'autres faiblesses majeures ou d'autres déficiences se produisent, notre capacité à présenter notre situation financière de manière précise et dans les délais pourrait être compromise, ce qui pourrait nous empêcher de respecter nos obligations réglementaires de diffusion d'informations permanente ou conduire à des corrections supplémentaires de nos états financiers consolidés.

2.2.5.2 En raison de notre programme pluriannuel de réduction de nos coûts et de la réduction de nos effectifs associée, nous pouvons rencontrer des difficultés dans la gestion du développement de notre portefeuille de candidats-produits et nos opérations.

Notre programme pluriannuel de réduction de nos coûts et la réduction des effectifs associés pourraient avoir un impact sur le succès de nos programmes de recherche et développement et nos opérations. Compte tenu par ailleurs du fait que nos ressources sont limitées cela pourrait affaiblir notre infrastructure, donner lieu à des erreurs d'exploitation, des pertes d'opportunités commerciales, la perte de collaborateurs et une baisse de la productivité des salariés restants. Ces perturbations pourraient engendrer des coûts significatifs et détourner des ressources financières d'autres projets, comme le développement de nos candidats-produits. Si notre Direction Générale ne parvient pas à les gérer efficacement, nos dépenses risquent d'augmenter plus que prévu, notre capacité à générer ou accroître nos revenus industriels directs ou indirects risque de diminuer et nous risquons de ne pas pouvoir mettre en œuvre notre stratégie commerciale ou à licencier le développement et la commercialisation de nos candidats-produits à d'éventuels partenaires futurs. Notre future performance financière et notre capacité à développer puis à commercialiser nos candidats-produits, s'ils sont approuvés, et à livrer, le cas échéant, une concurrence efficace dépendront, en partie, de notre capacité à bien gérer ces éventuelles perturbations.



2.2.5.3 Nous dépendons de nos cadres qualifiés et nos activités pourraient souffrir de la perte de nos collaborateurs clés et d'une incapacité à attirer de nouveaux collaborateurs.

Notre réussite dépend dans une grande mesure des compétences techniques et managériales de nos co-fondateurs, conseillers scientifiques, équipe de Direction Générale, y compris M. Jean-François MOUNEY, le Président de notre Conseil d'Administration, M. Pascal PRIGENT notre Directeur Général et M. Dean HUM, notre Directeur Général Adjoint. La perte des services de MM. MOUNEY, PRIGENT ou HUM nous porterait sans doute fortement préjudice. Notre réussite dépendra aussi de notre capacité à attirer et conserver des cadres et du personnel supplémentaires qualifiés, tant pour des profils scientifiques et techniques, que dans le management, le marketing et la vente malgré le récent plan de réduction de nos effectifs. Nous sommes en concurrence avec de nombreuses sociétés pour recruter du personnel clé, y compris des sociétés plus importantes et mieux implantées que nous, qui disposent de ressources financières beaucoup plus importantes que les nôtres. Le risque de départ et les difficultés à recruter peuvent se trouver accrus après l'annonce de résultats décevants, comme ceux annoncés au mois de mai 2020 à propos de l'essai RESOLVE-IT et la mise en œuvre récente de notre plan de réduction de nos effectifs. Rien ne peut garantir que nous réussirons à attirer ou à conserver de nouveaux employés et, si nous n'y parvenons pas, nos opérations et nos perspectives de croissance pourraient en souffrir.

2.2.5.4 Il nous arrive d'utiliser des matériaux chimiques et biologiques dangereux dans notre activité. Toute réclamation liée à une manipulation, un stockage ou une élimination inappropriée de ces matériaux, pourrait se révéler chronophage et coûteuse.

Nos processus de recherche et développement pour nos candidats-produits nécessitent l'utilisation contrôlée de matériaux dangereux, dont des produits chimiques et des matériaux biologiques. Nous ne pouvons pas exclure le risque de contamination ou de déversement accidentels ni tout dommage corporel résultant de l'utilisation de ces matériaux. Pendant leur travail, nos chercheurs entrent en contact avec un certain nombre de substances potentiellement dangereuses, dont en particulier (1) des organismes génétiquement modifiés, dont la sécurité est supervisée par le ministère français chargé de la Recherche, avec l'aide du Haut Conseil de Biotechnologies, (2) des animaux utilisés pour des expérimentations, dont l'autorisation est supervisée par le préfet local avec l'aide de la Direction Départementale de la Protection des Populations et (3) des échantillons humains. Ces travaux de recherche sont soumis à une demande d'autorisation auprès des autorités françaises compétentes, et notamment de l'Autorité Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, pour évaluer l'utilité des travaux, garantir que les patients ont bien été informés, et évaluer la gestion des informations obtenues à partir de l'échantillonnage.

Nous pourrions être passibles d'amendes ou poursuivis pour dommages corporels ou contamination résultant de notre utilisation ou de l'utilisation par des tiers de ces matériaux. Notre responsabilité pourrait être supérieure à la couverture de notre assurance et au total de nos actifs, et nous pouvons aussi souffrir d'atteinte à notre réputation. Des lois et réglementations européennes, françaises et américaines, fédérales, d'état, locales ou étrangères, régissent l'utilisation, la fabrication, le stockage, la manutention et l'élimination de ces matériaux dangereux et

de certains déchets, ainsi que le rejet de polluants dans l'environnement et des questions de sécurité et de santé humaine. Les actions nécessaires pour être en conformité avec les lois et réglementations relatives à la santé, la sécurité et/ou l'environnement pourraient être coûteuses, et cela pourrait nuire à nos efforts de recherche et développement. Si nous ne respectons pas ces exigences, nous pourrions encourir des coûts substantiels, dont des amendes et pénalités civiles ou pénales, des coûts de nettoyage ou des dépenses d'investissement pour du matériel de contrôle ou pour apporter les changements opérationnels nécessaires à l'assurance et au maintien de la conformité. De plus, nous pourrions être sanctionnés par le rejet, la suspension ou le retrait de l'approbation réglementaire de nos médicaments ou de tests utilisant notre technologie diagnostique NIS4™ s'ils étaient autorisés à la commercialisation. En outre, nous ne pouvons pas prédire l'impact sur nos activités de nouvelles lois ou réglementations sur la santé, la sécurité ou l'environnement, ou de modifications de ces lois et réglementations, ou de toute évolution dans l'interprétation ou l'application des lois et réglementations actuelles ou à venir.

2.2.5.5 Nous pourrions acquérir des entreprises ou des produits ou nouer des alliances stratégiques à l'avenir, et nous pourrions ne pas tirer profit de ces acquisitions et alliances.

Notre stratégie pourrait inclure éventuellement l'acquisition de droits de licence sur des candidats-médicaments en phase de développement clinique et nous pourrions également acquérir des entreprises ou des technologies nous facilitant ou nous permettant l'accès à de nouveaux médicaments, de nouveaux projets de recherche ou de nouveaux marchés géographiques, ou nous permettant de créer des synergies avec nos opérations existantes. Si ces acquisitions ont lieu à l'avenir, nous pourrions ne pas être capables d'identifier des produits ou des sociétés cibles adéquates ou de réaliser ces acquisitions dans des conditions satisfaisantes, notamment en termes de prix. De plus, nous pourrions ne pas être capables d'obtenir le financement nécessaire à ces acquisitions dans des conditions favorables. Nous devrions alors financer ces opérations à l'aide de nos ressources en liquidités existantes qui auraient pu être affectées à d'autres fins. Si nous acquérons des entreprises qui ouvrent sur des marchés ou des technologies prometteurs, nous pourrions ne pas être en mesure de tirer profit de ces acquisitions, à créer les synergies attendues et à les intégrer à nos opérations actuelles et à la culture de notre Société.

2.2.5.6 Nos systèmes informatiques internes, ceux de nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires potentiels futurs ou ceux de nos consultants ou sous-traitants tiers, peuvent tomber en panne ou être exposés à des failles de sécurité, ce qui pourrait provoquer une perturbation importante de nos programmes de développement et de commercialisation de produits.

Bien que nous ayons mis en œuvre des mesures de sécurité, nos systèmes informatiques internes et ceux de nos partenaires actuels et/ou d'éventuels partenaires futurs, de nos consultants ou sous-traitants tiers sont vulnérables et susceptibles d'être endommagés par des virus informatiques, un accès non autorisé, des catastrophes naturelles, le terrorisme, la guerre, ou encore des pannes des réseaux de télécommunications ou électriques. Si un tel événement se produit et provoque des interruptions de nos opérations, cela pourrait perturber nos programmes de façon considérable.

Dans le cours normal de nos activités, nous collectons et stockons des données sensibles dont, entre autres, des informations juridiquement protégées sur la santé des patients, des données personnelles nominatives sur nos salariés, des informations sur la propriété intellectuelle et des renseignements commerciaux confidentiels. Nous gérons et maintenons nos applications et données en nous appuyant sur des systèmes sur site et des prestataires externes. Ces applications et données comportent de nombreuses informations commerciales cruciales, y compris concernant la recherche et développement et nos activités, ainsi que des informations commerciales et financières. En raison du caractère critique des systèmes d'information, réseaux et autres technologies pour bon nombre de nos activités opérationnelles, les coupures ou les interruptions de service, dans notre Société ou chez les prestataires qui nous fournissent ces systèmes d'information, réseaux et autres services représentent des risques accrus. Ces perturbations peuvent être provoquées par des événements et outils tels que le piratage informatique, les attaques par hameçonnage, les logiciels d'extorsion, la propagation de virus et vers informatiques, et autres logiciels destructifs ou perturbateurs, les attaques de déni de service et autres activités malveillantes, ainsi que les coupures de courant, les catastrophes naturelles (y compris les conditions météorologiques extrêmes), les attaques terroristes ou d'autres événements similaires. De tels événements pourraient avoir un effet défavorable sur nous et nos activités, dont la perte de données et les dommages subis par les équipements et les données. De plus, la redondance des systèmes pourrait se révéler inefficace ou inadéquate et notre plan de reprise après sinistre pourrait ne pas être suffisant pour couvrir toutes les éventualités. Des événements significatifs pourraient provoquer une interruption de nos opérations, nuire à notre réputation ou induire une perte de revenus industriels directs ou indirects. Il est en outre possible que la couverture de notre assurance ne soit pas adéquate pour compenser des pertes liées à ces événements. Ainsi, la perte de données concernant des essais cliniques pour nos candidats-produits pourrait retarder nos initiatives, celles de nos partenaires ou celles d'éventuels partenaires futurs en vue d'obtenir une approbation réglementaire, et augmenter considérablement nos coûts car il nous faudrait récupérer ou reproduire les données perdues.

Nous pourrions être soumis à des risques dus au détournement, à l'usage abusif, à la fuite, la falsification ou la publication intentionnelle ou accidentelle ou la perte d'informations conservées dans les réseaux et systèmes d'information de notre Société et de nos prestataires, y compris les informations personnelles de nos salariés et des patients, ainsi que les données confidentielles de la Société et des prestataires. Il pourrait en être de même d'informations conservées dans les réseaux et systèmes d'information de nos partenaires actuels. De plus, des parties extérieures peuvent tenter de pénétrer dans nos systèmes, ceux de nos partenaires actuels ou ceux de nos prestataires, ou d'inciter frauduleusement notre personnel, celui de nos partenaires actuels ou celui de nos prestataires à divulguer des informations sensibles pour avoir accès à nos données et/ou systèmes.

Nous pourrions être victimes de menaces à l'encontre de nos données et systèmes, y compris par des virus et des codes malveillants, d'hameçonnage et autres cyber-attaques. Le nombre et la complexité de ces menaces

continuent à augmenter avec le temps. Si une violation importante de nos systèmes informatiques ou de ceux de nos prestataires se produit, cela pourrait nuire à la perception sur les marchés de l'efficacité de nos mesures de sécurité, de même qu'à notre réputation et notre crédibilité. Nous pourrions avoir à dépenser des sommes importantes et à employer d'autres ressources pour réparer et remplacer les systèmes et réseaux d'information. Nous risquons aussi de faire l'objet d'actions et/ou de plaintes réglementaires, individuelles ou collectives, dans le cadre de litiges de droit privé concernant la confidentialité, relatifs à des pratiques de collecte et d'utilisation des données, ainsi que d'autres lois et réglementations sur la confidentialité des données, y compris des réclamations pour usage abusif ou divulgation inappropriée de données et des pratiques déloyales ou trompeuses. Nous mettons au point et entretenons des systèmes et des contrôles destinés à empêcher ces événements de se produire, et nous disposons d'un processus permettant d'identifier et d'atténuer les menaces, mais la mise au point et l'entretien de ces systèmes, contrôles et processus sont onéreux et nécessitent un suivi et une mise à jour permanents car les technologies évoluent et les stratégies visant à contourner les mesures de sécurité sont de plus en plus sophistiquées. En outre, malgré tous nos efforts, il est impossible d'exclure totalement la possibilité que ces événements se produisent. Du fait que nous sous-traitons de plus en plus de systèmes d'information à des prestataires, et que nous recourons davantage aux systèmes d'information basés sur le *cloud*, les risques de sécurité associés vont augmenter et nous devons employer des ressources supplémentaires afin de protéger notre technologie et nos systèmes d'information. Par ailleurs, rien ne garantit que nos systèmes informatiques internes ou ceux de partenaires ou de nos tiers sous-traitants, ou les efforts de nos consultants pour mettre en œuvre des mesures de contrôle et de sécurité adéquates, suffiront à nous protéger contre les pannes, les interruptions de service, les détériorations ou pertes de données en cas de dysfonctionnement d'un système, ou à empêcher le vol de données ou leur corruption en cas de cyber-attaque, de violation de sécurité, d'attaques d'espionnage industriel ou de menace interne qui pourraient nous porter un préjudice financier, juridique, commercial ou nuire à notre réputation.

2.2.5.7 L'utilisation des réseaux sociaux peut nuire considérablement à notre réputation.

Les communications non autorisées, telles que les communiqués de presse ou des messages sur les réseaux sociaux, émanant prétendument de nous, peuvent contenir des informations fausses ou dommageables et avoir un impact négatif sur le cours de Bourse de nos titres. Les messages ou commentaires négatifs ou erronés sur nous, nos programmes de recherche et de développement et nos dirigeants pourraient sérieusement nuire à notre réputation.

De plus, nos salariés et partenaires pourraient utiliser les réseaux sociaux et les technologies mobiles de façon inappropriée, et nous pourrions en être tenus responsables ou cela pourrait conduire à des violations de la sécurité des données, à la perte de secrets commerciaux ou autres éléments de propriété intellectuelle, ou à la divulgation publique d'informations sensibles. De tels usages des réseaux sociaux et des technologies mobiles pourraient avoir une incidence négative sur notre réputation, nos activités, notre situation financière et notre résultat opérationnel.



2.2.5.8 Nous sommes exposés à un certain nombre de risques réglementaires et commerciaux liés à la sortie de l'Union Européenne du Royaume-Uni.

Le Royaume-Uni a quitté l'Union Européenne le 31 janvier 2020 (le « Brexit »). Étant donné l'absence d'antécédents dans l'histoire de l'Union Européenne, les conséquences financières, commerciales, réglementaires et juridiques du retrait du Royaume-Uni de l'Union Européenne ne sont pas claires. Le Brexit est générateur d'incertitudes économique et financière au niveau mondial et pourrait, notamment, causer une volatilité des taux de change, d'intérêts et des changements de réglementation. De plus, à la suite du vote du Brexit au Royaume-Uni, l'Union Européenne a décidé de transférer le siège de l'AEM du Royaume-Uni aux Pays-Bas,

ce qui a ralenti le travail de l'AEM et pourrait aussi retarder l'approbation des demandes de mise sur le marché de nouveaux produits déposés auprès de cette autorité européenne.

Par ailleurs, nos essais cliniques au Royaume-Uni sont soumis aux exigences de l'Agence britannique de Réglementation des Médicaments et des Produits de Santé (MHRA). Nous menons actuellement des essais cliniques sur elafibranor dans la NASH au Royaume-Uni et prévoyons d'ouvrir des sites d'investigation clinique au Royaume Uni dans le cadre de notre essai évaluant elafibranor dans la PBC et dans d'autres indications. De plus, nous ou d'éventuels partenaires futurs devons obtenir une approbation de commercialisation au Royaume-Uni.

2.2.6 Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle

2.2.6.1 Nous sommes soumis à des lois et réglementations en matière de transparence, d'éthique et de santé qui peuvent nécessiter des efforts significatifs en matière de conformité et nous exposer, entre autres, à des sanctions pénales et civiles, des dommages et intérêts contractuels, une atteinte à notre réputation et une diminution des bénéfices et des revenus futurs.

Les fournisseurs de soins de santé, les médecins et autres intervenants du secteur médical et pharmaceutique jouent un rôle primordial dans le développement clinique, l'éventuelle approbation réglementaire de nos candidats-produits et leur recommandation et leur prescription s'ils sont approuvés. Nos accords avec ces personnes et les tiers payeurs, ainsi que nos activités, nous exposent à des lois et des réglementations ayant un champ d'application très large en matière de fraude et d'abus de tous types, ainsi qu'à d'autres lois en matière de soins de santé, qui seraient susceptibles de limiter ces accords et ces relations grâce auxquelles nous recherchons, développons et s'ils sont approuvés, nous ou nos partenaires actuels ou futurs commercialiserons ou distribuerons nos produits. Ces lois peuvent donc avoir une incidence, entre autres, sur nos travaux de recherche, de développement ainsi que sur les ventes projetées et la commercialisation de nos candidats-médicaments s'ils obtiennent une autorisation de commercialisation. Parmi ces lois, figurent entre autres :

- les lois anti-cadeaux et commissions illicites dans le domaine de la santé et, plus généralement, les lois anti-corruption ;
- les lois luttant spécifiquement contre les fraudes aux systèmes de santé ; et
- les lois sur la protection des données personnelles d'une manière générale et en particulier certaines lois de ce type visant spécifiquement les informations médicales.

Concernant ce dernier point, nous, et surtout les CROs dans le cadre des essais cliniques, pouvons être amenés à collecter, traiter, utiliser ou transférer des données à caractère personnel de personnes situées au sein de l'Union Européenne. Nous et nos sous-traitants sommes donc soumis au règlement général sur la Protection des Données (UE) 2016/679 et aux dispositions équivalentes, spécifiques aux données médicales, aux États-Unis. La mise en œuvre de mesures nécessaires au respect de ces règles peut être particulièrement complexe, coûteuse et sujette à

erreurs. Des données personnelles peuvent être néanmoins transmises à des tiers alors qu'elles n'auraient pas dû l'être, parfois à la suite d'un acte de malveillance volontaire de la part de tiers (voir aussi section 2.2.5 ci-dessus). Ce risque est d'autant plus accru que, comme indiqué ci-dessus, beaucoup de ces données sont recueillies, détenues et manipulées par nos sous-traitants, sur lesquels nous n'avons nécessairement qu'un contrôle limité.

Si nos activités sont considérées comme enfreignant l'une de ces lois ou toute autre réglementation gouvernementale qui pourraient s'appliquer à nous, nous pourrions être exposés à des sanctions administratives, civiles et pénales importantes, dommages, amendes, procédures de redressement, peines d'emprisonnement, risques d'exclusion de programmes de santé financés par le gouvernement, comme Medicare et Medicaid, obligations de déclarations supplémentaires et surveillance si nous sommes soumis à un *corporate integrity agreement* (accord d'intégrité d'entreprise) ou à un accord similaire pour résoudre les allégations de non-conformité à ces lois, ainsi qu'à des dommages contractuels et de réputation. Même si un programme de mise en conformité efficace peut réduire le risque d'enquêtes et de poursuites pour violations de ces lois, les risques ne peuvent pas être entièrement éliminés. De plus, la mise en conformité, et son maintien, avec les lois fédérales et d'État applicables à la confidentialité, la sécurité et la fraude, pourraient se révéler coûteux. Toute action intentée à notre encontre pour violation de ces lois, même si nous parvenons à nous défendre avec succès, pourrait nous faire encourir des frais juridiques importants et détourner l'attention de notre Direction Générale du fonctionnement de notre entreprise.

2.2.6.2 Nos salariés pourraient commettre une faute ou toute autre action irrégulière, comme enfreindre des normes et obligations réglementaires applicables ou commettre un délit d'initiés, ce qui pourrait nuire considérablement à nos activités.

Nous sommes exposés au risque de fraude ou autre faute de la part de nos salariés. Parmi les fautes que nos salariés pourraient commettre figurent le défaut de conformité avec les obligations légales ou prévues par la FDA, l'AEM et d'autres régulateurs gouvernementaux ; le défaut de fourniture d'informations exactes aux autorités gouvernementales compétentes ; la non-conformité avec les lois et réglementations sur les soins de santé en matière

de fraude, d'abus de tous types et autres, que ce soit aux États-Unis, en Europe et dans les autres pays ; le défaut de déclaration d'informations ou de données financières exactes ; ou le défaut de divulgation d'activités interdites à notre management.

Dans le secteur de la santé, les accords de ventes, de marketing, et commerciaux sont notamment soumis à des lois et réglementations importantes, visant à empêcher la fraude, les fautes professionnelles, les commissions illicites, les délits d'initiés et autres pratiques abusives. Ces lois et réglementations restreignent ou interdisent de nombreux programmes et accords de tarification, réduction et promotion, commissions de vente, incitations à la consommation et autres. Les fautes commises par des salariés pourraient aussi consister à utiliser de manière inappropriée, et notamment négocier, des informations obtenues au cours des essais cliniques. De telles fautes pourraient être passibles de sanctions réglementaires et porter gravement atteinte à notre réputation. Dans le cadre de notre développement futur, nous avons l'intention de renforcer notre Code de conduite professionnelle et d'éthique. Il n'est cependant pas toujours possible d'identifier et de dissuader les fautes des salariés, et les précautions que nous prenons pour détecter et empêcher ces fautes pourraient se révéler inefficaces pour contrôler des risques ou des pertes inconnus ou imprévus, ou pour nous protéger d'investigations gouvernementales ou autres actions ou poursuites résultant d'une non-conformité à ces lois ou réglementations. Si de telles actions sont engagées à notre encontre et si nous ne parvenons pas à nous défendre ou à faire valoir nos droits, nous pourrions nous voir imposer des amendes significatives ou autres sanctions.

2.2.6.3 La responsabilité du fait de produits défectueux et autres actions en justice pourraient détourner nos ressources, engendrer des pertes substantielles, réduire le potentiel commercial de nos candidats-produits et nuire à notre réputation.

Le risque de poursuite pour responsabilité du fait de produits défectueux est inhérent au développement et à la commercialisation de produits biopharmaceutiques et de diagnostic qui sont destinés à être testés et évalués sur des humains dans un premier temps, puis à être commercialisés s'ils sont homologués. Les effets secondaires ou les défauts de fabrication des produits que nous développons pourraient entraîner une détérioration de l'état du patient, des lésions, voire son décès. Notre responsabilité, celles de nos partenaires actuels ou celles d'éventuels partenaires futurs pourraient par exemple être mises en cause par les patients participant aux essais cliniques dans le cadre du développement des produits thérapeutiques ou diagnostiques testés, si des effets secondaires imprévus résultent de l'administration de ces produits.

Une fois qu'un produit est approuvé pour la vente et commercialisé, la probabilité de poursuites au titre de la responsabilité du fait de produits défectueux augmente. Des poursuites pénales ou civiles pourraient être intentées à notre encontre par des patients, des autorités réglementaires, des sociétés biopharmaceutiques et toute autre tierce partie utilisant ou commercialisant nos produits. Ces actions pourraient inclure des réclamations résultant d'actes commis par nos partenaires, bénéficiaires de licences ou sous-traitants, sur lesquels nous n'avons que peu ou pas de contrôle. Ces poursuites peuvent détourner

notre Direction Générale de la poursuite de notre stratégie commerciale et induire des coûts élevés pour notre défense. Si notre responsabilité est engagée dans l'une quelconque de ces poursuites, nous pourrions subir des pertes substantielles, nous pourrions être contraints de limiter ou de ne plus commercialiser les produits concernés et cela pourrait nuire à notre réputation. Les patients peuvent ne pas respecter les avertissements qui identifient des effets indésirables potentiels connus, y compris des patients qui éventuellement ne devraient pas utiliser nos candidats-médicaments.

Nous avons souscrit une assurance responsabilité civile pour chacun de nos essais cliniques à des niveaux que nous jugeons appropriés pour ces essais et qui sont communément accordés par des assureurs à des sociétés biopharmaceutiques comme la nôtre. Cette couverture pourrait toutefois être insuffisante pour couvrir toutes dépenses ou pertes que nous pourrions encourir ou subir. De plus, la couverture d'assurance coûte de plus en plus cher et à l'avenir, nous pourrions ne pas être en mesure d'obtenir ou de maintenir une couverture suffisante à un coût acceptable, ou pour des montants suffisants pour nous protéger contre les pertes liées à d'éventuelles actions en responsabilité du fait de produits défectueux ou autres plaintes civiles ou administratives, que ce soit à notre encontre ainsi qu'à l'encontre de nos partenaires actuels, et d'éventuels partenaires futurs. Une réclamation fructueuse au titre de la responsabilité du fait des produits pourrait faire baisser le cours de nos actions et, si les jugements donnent lieu à des dommages-intérêts supérieurs à notre couverture d'assurance, pourrait diminuer nos liquidités et avoir une incidence défavorable sur nos activités. Elle pourrait en particulier empêcher ou freiner la production commerciale et la vente de l'un de nos candidats-produits ayant obtenu une approbation réglementaire. Des actions en responsabilité du fait de produits défectueux pourraient aussi nuire à notre réputation, ce qui porterait préjudice à la réussite de la commercialisation de nos produits.

2.2.6.4 Notre propriété intellectuelle est un actif essentiel à notre activité et nous pourrions ne pas parvenir à obtenir et à maintenir un niveau de protection adéquat.

Notre réussite dépend en grande partie de notre capacité à obtenir et à maintenir une protection par brevet en Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays pour nos candidats-produits. Si nous ne protégeons pas nos droits de propriété intellectuelle de manière adéquate, nos concurrents risquent d'affaiblir ou d'annihiler tout avantage concurrentiel que nous pourrions avoir. Pour protéger nos droits en matière de propriété intellectuelle, nous déposons dans la plupart des pays des demandes de brevets sur les nouveaux candidats-produits que nous estimons importants pour nos activités. Les demandes de brevet et le processus d'approbation de ces derniers sont chronophages et coûteux.

En particulier :

- nous pourrions ne pas être en mesure de déposer et poursuivre toutes les demandes de brevets nécessaires ou souhaitables à un coût raisonnable et en temps voulu ;
- nous pourrions ne pas avoir été les premiers à inventer les produits couverts par les demandes de brevets déposées ou par des brevets délivrés ;
- nous pourrions ne pas avoir été les premiers à déposer des demandes de brevets pour nos candidats-produits



ou les compositions que nous avons mises au point ou pour leurs utilisations ;

- d'autres sociétés pourraient mettre au point de leur côté des produits et compositions identiques, similaires ou autres, et des utilisations spécifiques pour ces produits et compositions ;
- les informations contenues dans nos demandes de brevets pourraient ne pas être suffisantes pour répondre aux conditions de brevetabilité ou de validité ;
- l'une de nos demandes de brevet déposées, ou l'ensemble de ces demandes, pourrait ne pas aboutir à la délivrance du brevet visé ;
- les procédures visant à faire respecter nos droits de brevets dans certaines juridictions pourraient mettre nos brevets en danger d'invalidation ou d'interprétation trop restrictive ;
- nous pourrions ne pas solliciter ou obtenir de protection par brevet dans des pays qui pourraient finalement constituer des opportunités commerciales importantes ;
- les lois de certains pays ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle autant que les lois des États-Unis ou les lois européennes ;
- tout brevet qui nous est délivré pourrait ne pas servir de base de protection pour des produits commercialement viables et ne pas procurer d'avantages concurrentiels, ou pourrait être contesté par des tiers ;
- nos compositions et nos méthodes pourraient ne pas être brevetables ou protégeables par d'autres biais ;
- d'autres sociétés pourraient s'appuyer sur nos demandes de brevets pour fabriquer des produits concurrentiels qui sortent du champ d'application de nos brevets ; ou
- d'autres sociétés pourraient trouver de l'art antérieur ou d'autres arguments qui pourraient invalider nos brevets.

De manière plus détaillée :

- nos demandes de brevets en cours ne peuvent pas être opposées à des tiers qui utilisent la technologie revendiquée dans ces demandes, à moins que et jusqu'à ce que des brevets soient délivrés à partir de ces demandes. Parce que la délivrance d'un brevet n'est pas définitive pour ce qui est de la paternité de l'invention, de sa portée, de sa validité ou de son applicabilité, nos brevets ou nos demandes de brevet en cours peuvent être contestés auprès des tribunaux ou devant les offices de brevets. Nous pourrions par exemple nous voir opposer de l'art antérieur soumis par un tiers auprès des offices de brevets. Nous pourrions aussi être impliqués dans des procédures de révision après délivrance, des oppositions, des dérivations, des réexamens, des actions en nullité, des révisions *inter partes* ou des procédures d'interférence, qui remettent en question nos droits de brevet ou ceux d'autres sociétés. Par exemple, le 15 mai 2019, la société Nashpharm a introduit devant le Tribunal de Grande Instance de Paris une action en nullité à l'encontre de la partie française du brevet européen 2 504 005 relatif à une utilisation du candidat-médicament elafibranor. L'action est en cours d'examen devant le Juge de la mise en état. Aucune date n'est fixée pour une audience de plaidoirie. Une décision défavorable lors de telles actions pourrait provoquer une perte d'exclusivité ou restreindre, invalider ou rendre inapplicables,

partiellement ou totalement, des demandes de brevets. Cela pourrait limiter notre capacité à empêcher d'autres sociétés d'utiliser ou de commercialiser des technologies et des produits similaires ou identiques, ou limiter la durée de la protection par brevet de nos technologies et produits. En outre, vu le temps nécessaire au développement, aux essais et à l'examen réglementaire de nouveaux candidats-produits, les brevets protégeant ces candidats risquent d'expirer avant ou juste après leur commercialisation ;

- pour obtenir et maintenir un portefeuille de brevets, il est nécessaire d'encourir des dépenses et des ressources importantes. Une partie de ces dépenses comprend les frais de maintenance annuels, les annuités, divers autres frais gouvernementaux sur les brevets ou les demandes, dus à différentes étapes de la vie des brevets ou des demandes de brevet, ainsi que le coût correspondant à la mise en conformité avec de nombreuses dispositions procédurales pendant le processus d'examen des demandes de brevets. Pour des raisons de coûts, nous pourrions choisir de ne pas poursuivre ou de maintenir la protection pour certaines inventions. De plus, dans certains cas, le non-paiement ou la non-conformité avec certaines obligations lors de la procédure d'examen peut conduire à l'abandon ou à l'expiration d'un brevet ou d'une demande de brevet, provoquant une perte partielle ou complète des droits de brevet dans la juridiction concernée ;
- même si nos demandes de brevets aboutissent à la délivrance d'un titre, il est possible que les brevets ainsi délivrés ne nous assurent pas une protection optimale ou suffisante ou n'empêchent pas nos concurrents de rivaliser avec nous ou ne nous procurent pas d'avantage concurrentiel. Nos concurrents pourraient être en mesure de contourner nos brevets en mettant au point des technologies ou des produits similaires ou autres de façon légale. Nos concurrents pourraient aussi chercher à obtenir une autorisation en vue de commercialiser leurs propres produits, similaires aux nôtres ou rivalisant avec eux. Nos concurrents pourraient également chercher à commercialiser des versions génériques de produits approuvés en soumettant, par exemple à la FDA, de nouvelles demandes de médicaments abrégées Abbreviated New Drug Applications – ANDA, par lesquelles ils affirmeraient que les brevets que nous possédons ou que nous exploitons sous licence sont invalides, non applicables ou contrefaits. Dans ces circonstances, nous pourrions être amenés à défendre ou faire valoir nos brevets, ou les deux, y compris en engageant des poursuites judiciaires invoquant une violation de brevet. Au cours de l'une de ces procédures, un tribunal ou autre organisme compétent pourrait juger nos brevets invalides ou non applicables ou juger que nos concurrents agissent sans commettre d'infraction. Ainsi, même si nous disposons de brevets valides et applicables, il est possible qu'ils ne nous assurent pas une protection suffisante contre des produits ou processus concurrents ;
- les actions en justice menées pour faire valoir nos brevets ou autres droits de propriété intellectuelle peuvent être onéreuses et faire perdre un temps précieux à la Direction Générale de la Société. De plus, ces actions pourraient échouer et aboutir à l'invalidation de nos brevets ou conclure qu'ils sont inapplicables. Même si nous apportons la preuve qu'il y a eu contrefaçon, une juridiction pourrait décider de ne pas

accorder d'injonction ou de mesures provisoires contre la poursuite de l'activité frauduleuse et préférer accorder des dommages-intérêts qui pourraient ou non constituer une réparation appropriée. Vu les dépenses et le temps qu'il faudra éventuellement y consacrer, et de l'incertitude quant au résultat, nous pourrions décider d'intenter ou non un procès ou toute autre action contre ceux qui auraient enfreint nos brevets, ou qui les auraient utilisés sans autorisation ;

- de plus, parce qu'un litige sur une question de propriété intellectuelle nécessite de divulguer de nombreuses informations, certaines de nos informations et procédés confidentiels risqueraient d'être compromises par leur divulgation pendant la procédure devant la juridiction saisie. Il pourrait aussi y avoir des annonces publiques des résultats des audiences, motions ou autres procédures ou développements provisoires. Si les analystes boursiers ou les investisseurs jugent ces résultats négatifs, cela pourrait avoir un impact défavorable significatif sur le cours de Bourse de nos actions. Par ailleurs, rien ne garantit que nous aurons suffisamment de ressources financières ou autres pour déposer et mener des actions en contrefaçon auprès des tribunaux, dans la mesure où ces procédures s'étendent généralement sur plusieurs années avant toute conclusion. Même si nous finissons par avoir gain de cause après avoir déposé de telles réclamations, le coût de la procédure et l'attention consacrée par notre Direction Générale et par le personnel scientifique pourraient requérir une attention disproportionnée au regard du ou des avantages que nous en retirerions ;
- du fait qu'il faut parfois plusieurs années pour que des demandes de brevets soient accordées, et qu'elles ne sont pas publiées avant un certain temps après leur dépôt, il pourrait y avoir des demandes en attente, actuellement, qui nous sont inconnues et qui pourraient ultérieurement aboutir à des brevets délivrés que nos candidats-produits ou compositions risqueraient d'enfreindre. Ces demandes de brevets pourraient posséder des dates de priorité antérieures à celles des demandes de brevets que nous avons déposées.

2.2.6.5 Les droits de propriété intellectuelle de tiers peuvent empêcher la Société et ses partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, de développer et de commercialiser nos candidats-produits ou pourraient nous retarder dans ces tâches.

Le développement, la fabrication, la commercialisation et la distribution de compositions et solutions dans le domaine biopharmaceutique sont rendus plus complexes que le développement, la fabrication, la commercialisation et la distribution de compositions et solutions à base de petites molécules en raison de l'existence, en nombre plus élevé de droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers. Par ailleurs, les secteurs pharmaceutique et biotechnologique ont produit un nombre important de brevets. Il n'est donc pas toujours facile, pour des acteurs de ces secteurs de savoir quels brevets couvrent quels types de produits ou quelles utilisations.

Ainsi, même si nous avons ou obtenons des brevets couvrant nos candidats-produits ou nos compositions, nous pourrions encore être empêchés de fabriquer, utiliser, vendre, offrir à la vente ou importer nos candidats-produits ou technologies, à cause de brevets d'autres sociétés. D'autres sociétés peuvent avoir déposé, et pourraient à l'avenir déposer, des demandes de brevets couvrant des

compositions ou des produits similaires ou identiques aux nôtres. S'il s'avère que nous avons enfreint les droits de propriété intellectuelle d'un tiers, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, pourrions être forcés, y compris par ordonnance du tribunal, de cesser de développer, fabriquer ou commercialiser le candidat-produit ou le produit jugé contrefaisant. Nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs pourrions aussi être tenus d'obtenir une licence auprès de ce tiers pour utiliser la technologie brevetée et continuer de développer, fabriquer ou commercialiser le candidat-produit jugé contrefaisant. Néanmoins, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs pourrions ne pas être en mesure d'obtenir la licence requise ou de ne pas l'obtenir dans des termes commercialement raisonnables. Même si nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs parvenions à obtenir une licence, elle pourrait être non-exclusive, ce qui donnerait à nos concurrents l'accès aux mêmes technologies qui nous sont autorisées sous licence. Par ailleurs, nous pourrions, dans certaines circonstances, être tenus redevables de dommages-intérêts et du remboursement des frais juridiques s'il s'avère que nous avons volontairement contrefait un brevet. Enfin, un verdict de contrefaçon peut nous empêcher tout comme nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs, de commercialiser nos candidats-produits ou nous forcer à cesser certaines de nos opérations.

Par exemple, Romark commercialise NTZ en tant que médicament antiparasitaire, et nous évaluons actuellement NTZ en tant qu'agent anti-fibrotique dans le cadre d'un essai clinique de phase 2 initié par un investigateur. Nous avons plusieurs brevets américains délivrés couvrant l'utilisation de NTZ comme agent anti-fibrotique dans certains organes, y compris dans le foie, pour le traitement de la fibrose hépatique consécutive à la NASH. Romark Laboratories (ci-après « Romark ») dispose d'un brevet américain re-délivré (*reissued patent*) qui revendique l'utilisation de NTZ dans la fibrose hépatique. Ce brevet pourrait nous empêcher ou nous retarder dans l'obtention de brevets délivrés aux États-Unis avec des revendications similaires, et pourrait entraîner des procédures supplémentaires devant l'USPTO contre ce brevet ou d'autres brevets ou demandes de brevets détenus par des tiers, ou envisager la nécessité ou l'utilité de conclure un accord de licence avec un ou de tels tiers pour exploiter ce brevet seul ou avec Romark ou tout autre tiers.

2.2.6.6 Les modifications apportées aux lois sur les brevets pourraient également avoir un effet négatif sur nos activités.

La Cour suprême des États-Unis, d'autres cours fédérales, le Congrès américain, l'USPTO ou les autorités similaires telles que l'Office européen des brevets en Europe ou dans d'autres pays peuvent parfois modifier les conditions de brevetabilité, et ces modifications pourraient avoir un impact négatif sur notre activité. De plus, la loi *Leahy-Smith America Invents Act*, ou *America Invents Act*, qui a été promulguée en 2011, comporte un certain nombre de changements importants par rapport au droit des brevets. Il est notamment prévu une transition du système du « premier inventeur » à celui du « premier déposant », des changements dans la façon dont les brevets délivrés sont contestés, et des changements dans la façon dont les demandes de brevets sont contestées pendant le processus d'examen. Dans certains domaines, ces changements peuvent favoriser des entreprises plus



grandes et mieux établies que la nôtre, qui ont plus de ressources à consacrer au dépôt et au suivi des demandes de brevets. L'USPTO a mis au point de nouvelles réglementations et procédures pour régir la pleine application de l'*America Invents Act* et d'un grand nombre des changements substantiels du droit des brevets qui y sont associés. Ces nouvelles réglementations et procédures sont entrées en vigueur le 16 mars 2013. Les changements substantiels apportés au droit des brevets, dans le cadre de l'*America Invents Act*, ou toute législation ultérieure concernant les brevets, pourraient affecter notre capacité à obtenir des brevets et, si nous les obtenons, à les faire valoir ou à les défendre.

En outre, de récents jugements de la Cour suprême des États-Unis ont restreint la portée de la protection possible par brevet pour des inventions relatives à des méthodes de diagnostic.

Compte tenu de ces décisions ainsi que celles rendues dans d'autres affaires jugées par des cours d'appel fédérales, nous ne pouvons pas garantir que nos efforts pour obtenir une protection par brevet pour NIS4™ seront fructueux aux États-Unis.

2.2.6.7 Si nous n'obtenons pas de protection en vertu des amendements Hatch-Waxman et des lois similaires dans les autres pays, en particulier en Europe, pour prolonger la durée des brevets couvrant chacun de nos candidats-produits, cela pourrait nuire de façon significative à nos activités.

Vu le temps nécessaire au développement, aux essais et à l'examen réglementaire de nouveaux candidats-produits, les brevets protégeant ces candidats risqueraient d'expirer avant ou juste après leur commercialisation. Nous espérons obtenir des prolongations de la durée de certains brevets aux États-Unis et en Europe, et, s'il y a lieu, dans d'autres pays, où nos demandes de brevets sont en cours de procédure et où nous cherchons à faire approuver différents produits. Suivant le calendrier, la durée et les conditions d'autorisation de commercialisation de nos candidats-produits par la FDA, un ou plusieurs de nos brevets américains pourraient être éligibles à une prolongation en vertu de la loi *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* de 1984, ou *Hatch-Waxman Amendments*. De même, certains brevets en Europe et dans plusieurs autres pays pourraient être éligibles à un certificat complémentaire de protection (CCP), en vertu des lois correspondantes.

Selon les circonstances, les amendements Hatch-Waxman permettent de prolonger un brevet d'une durée pouvant aller jusqu'à cinq ans pour un brevet protégeant un produit approuvé, en contrepartie de la perte de temps du monopole octroyé par le brevet pendant le développement du produit et le processus d'examen réglementaire de la FDA. Nous pourrions toutefois ne pas bénéficier d'une prolongation si nous n'en faisons pas la demande dans les délais imposés ou avant l'expiration des brevets concernés ou si nous ne respectons pas, de toute autre manière, les obligations en vigueur. De plus, la durée de la prolongation pourrait être inférieure à celle que nous avons demandée. Le règlement européen qui a institué le CCP prévoit également des conditions de forme et des délais pour déposer une demande de CCP après la délivrance d'une AMM en Europe. Si nous ne parvenons pas à obtenir une prolongation de la durée du brevet ou si la durée d'une telle prolongation est inférieure à celle que nous avons demandée, la période pendant laquelle nous pourrions

faire appliquer nos droits de brevet pour ce produit sera écourtée. Dans ce cas, nos concurrents pourraient profiter de notre investissement dans le développement et les essais cliniques en faisant référence à nos données cliniques et précliniques et en lançant leur produit plus tôt qu'ils n'auraient pu le faire autrement.

2.2.6.8 Si nous ne sommes pas en mesure de protéger la confidentialité de nos secrets commerciaux, cela pourrait porter préjudice à nos activités et notre compétitivité.

Outre la protection par brevets, en raison du fait que nous opérons dans le secteur hautement technique du développement de thérapies et d'outils de diagnostic, nous nous appuyons en partie sur la protection des secrets commerciaux pour protéger notre technologie et nos processus. Il est néanmoins difficile de protéger les secrets commerciaux. Nous avons conclu des accords de confidentialité et de cession de propriété intellectuelle avec nos salariés, consultants, partenaires scientifiques externes, chercheurs sponsorisés et autres conseillers. Ces accords exigent généralement que l'autre partie garde confidentielles, et ne divulgue pas à des tiers, toutes les informations confidentielles qu'elle a développées ou que nous avons portées à sa connaissance pendant sa relation avec nous. Ces accords prévoient aussi en général que les inventions conçues par la partie tierce pour nous fournir des services seront notre propriété exclusive. Il se peut toutefois que ces accords ne soient pas honorés et que nous ne disposions pas de fait des droits de propriété intellectuelle.

En plus des mesures contractuelles, nous essayons de protéger la nature confidentielle de nos informations en adoptant des mesures de sécurité physiques et technologiques. De telles mesures pourraient ne pas assurer une protection adéquate pour nos informations en cas, par exemple, de détournement d'un secret commercial par un salarié ou un tiers ayant une autorisation d'accès. Nos mesures de sécurité pourraient ne pas suffire à empêcher un salarié ou un consultant de détourner nos secrets commerciaux et de les transmettre à un concurrent.

Par exemple, en 2020, nous avons reçu une allégation anonyme d'un lanceur d'alerte selon laquelle CymaBay Therapeutics, Inc. (« CymaBay ») avait obtenu par moyen détourné et divulgué le synopsis du protocole (« Protocole ») de notre essai clinique de phase 3 ELATIVE™ évaluant elafibranor dans la PBC. Nous avons par la suite déposé une plainte le 15 janvier 2021 contre CymaBay devant le District Court américain du district nord de la Californie, alléguant que CymaBay, avait, entre autres, violé la loi fédérale américaine Defend Trade Secrets Act et la California Uniform Trade Secrets Act lorsqu'elle a détourné le Protocole. Le jour même où nous avons déposé la plainte, nous avons demandé une ordonnance de non-communication temporaire (« TRO ») contre CymaBay, et le 12 mars 2021, la Cour a accordé le TRO (qui a depuis été converti en injonction préliminaire). Bien que l'issue finale du litige demeure incertaine, la Cour a conclu que nous sommes susceptibles de faire admettre le bien-fondé de nos réclamations en matière de vol de secret industriels.

Le recours que nous engagerions alors contre cette faute pourrait ne pas suffire à protéger totalement nos intérêts, ainsi que ceux de nos partenaires actuels ou ceux d'éventuels partenaires futurs. Il peut s'avérer difficile, coûteux et chronophage de faire valoir une réclamation concernant la divulgation illégale ou le détournement d'un secret commercial, et le résultat est imprévisible. Des

secrets commerciaux pourraient être élaborés par d'autres sociétés de façon indépendante, ce qui pourrait nous priver de tout recours juridique.

2.2.6.9 Des tiers pourraient revendiquer la propriété ou des droits commerciaux sur des inventions que nous développons.

Des tiers pourraient à l'avenir tenter des actions contestant les désignations d'inventeurs ou la propriété de nos titres de propriété intellectuelle. Nous avons conclu des accords écrits avec des partenaires, qui prévoient la titularité du droit de propriété intellectuelle résultant de nos collaborations. Selon les termes de certains de ces accords, nous devons négocier certains droits commerciaux avec nos partenaires, concernant des inventions communes ou des inventions réalisées par nos partenaires, qui sont issues de ces partenariats. Dans certains cas, il pourrait ne pas y avoir de dispositions écrites adéquates pour résoudre clairement les questions de propriété intellectuelle qui pourraient résulter de la collaboration. Si nous ne parvenons pas à négocier des droits de propriété et des droits commerciaux suffisants sur les inventions qui résultent de notre utilisation du matériel d'un partenaire tiers, si nécessaire, ou si des litiges surviennent par ailleurs quant à la propriété intellectuelle développée à l'aide des connaissances ou données d'un partenaire, nous risquerions d'être limités dans notre capacité à profiter du potentiel de ces inventions sur le marché. De plus, nous pourrions avoir à faire face à des réclamations de la part de tiers selon lesquelles nos accords avec des salariés, des entrepreneurs ou des consultants, les obligeant à nous céder des droits de propriété intellectuelle, sont inefficaces ou en conflit avec des obligations contractuelles de cession précédentes ou concurrentes. Ces réclamations pourraient faire survenir des différends quant à la propriété intellectuelle que nous avons développée ou que nous développerons et elles pourraient interférer avec notre capacité à profiter de la valeur commerciale de ces inventions. Une action en justice pourrait être nécessaire pour résoudre un différend relatif à la propriété. En cas d'échec, nous risquerions de ne plus avoir le droit d'utiliser une partie de la propriété intellectuelle ou de perdre nos droits exclusifs sur cette propriété intellectuelle.

2.2.6.10 Des tiers peuvent affirmer que nos salariés ou consultants ont illégalement utilisé ou divulgué des informations confidentielles ou ont détourné des secrets commerciaux.

Nous employons des personnes qui travaillaient auparavant dans des universités ou autres sociétés biotechnologiques ou pharmaceutiques, y compris nos concurrents ou nos concurrents potentiels. Nous essayons de garantir que nos salariés et consultants n'utilisent pas les informations confidentielles ou le savoir-faire d'autres sociétés dans le cadre de leur travail pour nous, et aucune réclamation de cet ordre n'est actuellement en instance à notre encontre. Toutefois, nous pourrions faire l'objet de réclamations alléguant que nous ou nos salariés, consultants ou entrepreneurs indépendants avons utilisé ou divulgué la propriété intellectuelle, y compris des secrets commerciaux ou autres informations confidentielles, d'un ancien employeur ou d'autres tiers. Un procès pourrait être nécessaire pour nous défendre contre ces réclamations. Si nous ne parvenons pas à nous défendre au cours d'une telle action en justice, nous pourrions non seulement avoir à verser des dommages et intérêts, mais aussi perdre des droits de propriété intellectuelle importants, ou du personnel. Même si nous parvenons à nous défendre, une telle action en justice pourrait engendrer des coûts substantiels et perturber le travail de la Direction Générale et d'autres salariés.

2.2.6.11 Si nos marques et nos appellations commerciales ne sont pas protégées de manière adéquate, nous pourrions ne pas être en mesure de bâtir notre notoriété sur les marchés qui nous intéressent, qui intéressent nos partenaires actuels ou qui intéresseraient d'éventuels partenaires futurs.

Nos marques et appellations commerciales (décrites au chapitre 1.5 du présent Document d'Enregistrement Universel), déposées ou non, pourraient être contestées, enfreintes, contournées ou déclarées génériques ou jugées comme portant atteinte à d'autres marques. Nous pourrions ne pas être en mesure de protéger nos droits sur ces marques ou appellations commerciales, dont nous aurons besoin pour bâtir notre notoriété auprès d'éventuels partenaires ou clients sur les marchés qui nous intéressent. À long terme, si nous ne sommes pas en capacité de bâtir notre notoriété sur la base de nos marques et appellations commerciales, nous pourrions ne pas être en mesure d'opposer une concurrence efficace.

2.2.7 Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital

2.2.7.1 Nous n'avons actuellement aucun produit qui bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché et n'avons par conséquent tiré aucun profit issu de ventes de nos produits. De ce fait, notre capacité à réduire nos pertes, atteindre notre seuil de rentabilité et reconstituer seuls nos capitaux propres n'est pas démontrée et il se peut que nous ne parvenions pas à atteindre puis à maintenir une rentabilité pérenne.

Nous n'avons jamais généré de bénéfices par la vente de produits et nous n'envisageons pas d'être rentables dans un avenir prévisible. Les résultats intermédiaires décevants de l'essai RESOLVE-IT, notre programme le plus avancé, repoussent d'autant cet horizon. Nous avons enregistré des pertes au cours de ces dernières années, notamment une

perte nette s'élevant à 101 221 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2020. Nos produits d'exploitation sont principalement composés, en 2020 du crédit d'impôt recherche. Nous avons déjà perçu par le passé des produits provenant d'alliances de co-recherche avec d'autres laboratoires pharmaceutiques, bien que nous n'ayons plus actuellement de telles alliances en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel. Le seul produit significatif que nous ayons reçu dans un passé récent est le paiement initial perçu en 2019 à l'occasion de la signature de notre accord de licence et de partenariat de recherche avec la société Terns Pharmaceuticals.

Nous avons dédié la quasi-totalité de nos ressources à nos projets de recherche et développement liés à nos



candidats-médicaments et à notre programme NIS4™, et accessoirement au soutien de notre activité sur les plans administratif et financier, à la protection de nos droits de propriété intellectuelle et aux travaux préparatoires en vue d'une éventuelle commercialisation de nos candidats-médicaments et d'une éventuelle exploitation de NIS4™ pour la prise en charge des patients NASH. Mis à part le paiement initial perçu à l'occasion de la signature de notre partenariat avec Terns Pharmaceuticals et les produits issus de notre accord avec Labcorp/Covance, nous n'avons donc aucun profit direct ou indirect significatif (indirect au sens de résultant de la mise en oeuvre de nos contrats de partenariats) issu de ventes de ces produits et technologies puisque nous n'avons, pour le moment, aucun produit bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché.

Nous devrions continuer dans un avenir proche à subir des pertes à mesure que nous poursuivrons notre développement, et que nous chercherons à obtenir, le cas échéant et notamment, les approbations réglementaires requises pour elafibranor et un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4™.

Nous pourrions continuer à devoir engager des dépenses importantes liées à la préparation de la commercialisation des produits s'il s'avérait que ces dépenses étaient nécessaires à la poursuite du développement de nos produits et à la préparation de nos éventuelles activités de commercialisation. Nous prévoyons d'ores et déjà que ces pertes pourraient être importantes au cours des années à venir en raison notamment de la poursuite du développement d'elafibranor et de son éventuelle commercialisation, au moins dans certaines indications.

Par ailleurs, malgré la décision prise au mois de juillet 2020 d'arrêter l'essai RESOLVE-IT, des dépenses liées à cet essai continueront à être engagées en 2021 au titre des opérations de clôture de l'essai.

Durant le processus de développement réglementaire pour elafibranor dans la PBC et pour celui du (des) test(s) IVD qui utiliserai(en)t notre technologie NIS4™, nos charges pourraient augmenter si la FDA ou l'AEM ou la Commission Européenne exigeaient des études ou des essais supplémentaires à ceux qui sont déjà prévus, ou si un retard survenait dans la réalisation de nos essais cliniques ou dans le développement de l'un de nos candidats-produits.

Au 31 décembre 2020, nos pertes constatées dans nos comptes sociaux dépassaient le montant de nos capitaux propres, résultant en des capitaux propres négatifs à hauteur de 23,6 millions d'euros. Dès lors, et conformément à l'article L. 225-248 du Code de commerce, nous allons soumettre à une prochaine assemblée générale extraordinaire une résolution visant à décider de poursuivre nos activités. Si cette résolution est approuvée, la Société devra néanmoins, d'ici le 31 décembre 2023, avoir reconstitué (en comptabilité sociale) des capitaux propres positifs au moins égaux à la moitié du capital social, sans quoi tout intéressé pourrait demander en justice la dissolution de la Société. Ainsi que cela est indiqué ci-dessus, le Groupe va probablement continuer à générer des pertes durant cette période et cette reconstitution des capitaux propres ne pourra donc intervenir que grâce à des augmentations de capital, des alliances stratégiques ou de nouveaux accords de licence ou de co-marketing générant des revenus significatifs ou de toute autre opération permettant une recapitalisation.

2.2.7.2 Notre capacité à être rentable à l'avenir dépendra de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou

de celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir les autorisations de mise sur le marché et, le cas échéant, à commercialiser nos candidats-produits, notamment elafibranor, notre candidat-médicament phare et un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4™ pour la prise en charge des patients NASH.

Notre capacité à être rentable à l'avenir dépendra de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels et de celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir les autorisations de mise sur le marché et, le cas échéant, à commercialiser nos candidats-produits, notamment elafibranor, notre candidat-médicament phare et un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4™ pour la prise en charge des patients NASH.

Ces candidats-produits pourraient ne pas obtenir ces autorisations et ne pas être commercialisés. L'obtention de ces autorisations repose sur la réussite de plusieurs étapes difficiles, dont :

- l'obtention de résultats positifs pour nos essais cliniques ;
- le fait, notamment, que les organismes réglementaires considèrent que les données obtenues dans le cadre de nos essais cliniques sont suffisantes, et ne nécessitent pas de données cliniques complémentaires, afin de soumettre la demande d'autorisation de mise sur le marché, qu'il s'agisse ou non d'une demande d'autorisation conditionnelle ou accélérée ;
- l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour elafibranor ;
- l'obtention de résultats positifs dans le cadre de nos études de validation formelle nécessaires à la commercialisation d'un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4™ pour la prise en charge des patients NASH ;
- l'augmentation des volumes de production d'elafibranor pour la constitution du stock nécessaire à l'éventuel lancement commercial d'elafibranor ;
- la mise en place des ressources nécessaires en termes de forces de vente, de marketing et de distribution pour mener à bien l'éventuelle mise sur le marché et la commercialisation d'elafibranor et d'un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4™ aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays ;
- l'adoption en tant qu'option thérapeutique d'elafibranor par les patients et le corps médical ;
- l'adoption par les patients et le corps médical du test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4™ en tant qu'option diagnostique complémentaire à la biopsie hépatique pour la prise en charge des patients NASH ;
- la négociation et l'obtention de la couverture et d'un niveau de remboursement suffisant par les tiers payeurs pour elafibranor et ce test IVD ; et
- l'accroissement de nos capacités de fabrication sous licence pour l'éventuelle commercialisation d'elafibranor et la fabrication sous licence du kit qui devrait accompagner l'éventuelle commercialisation du test IVD utilisant notre technologie NIS4™ pour la prise en charge des patients NASH.

Nous menons des activités préparatoires à la commercialisation éventuelle de nos candidats-produits afin de mieux comprendre comment les médecins traitent et diagnostiquent leurs patients. Pour autant, la NASH étant une maladie pour laquelle aucun traitement thérapeutique

n'est homologué, il existe une incertitude importante quant au niveau d'adoption des futurs traitements et outils de diagnostic par les patients NASH et les professionnels de santé, ainsi que les tiers payeurs.

Même si nous obtenons l'autorisation de mise sur le marché pour l'un de nos candidats-produits et que nous ou d'éventuels partenaires futurs, démarrons son lancement commercial, les revenus industriels directs ou indirects générés pourraient se révéler insuffisants à court terme. De la même manière, nous ne pouvons prévoir si un de nos candidats-médicaments sera un jour approuvé en tant que traitement de la PBC, et ainsi générer des revenus industriels durables directs ou indirects, et il pourrait s'écouler un certain temps avant de dégager de tels revenus même si le candidat-médicament reçoit les autorisations nécessaires.

À ce jour la NASH est encore une maladie sous-diagnostiquée et nous pensons que NIS4™ permettra de mieux diagnostiquer et identifier les patients NASH éligibles à une intervention thérapeutique. Mais si un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4™ n'obtient pas d'autorisation de mise sur le marché, il est possible que nous ne parvenions pas à toucher directement ou indirectement suffisamment de patients NASH pour générer des revenus d'exploitation importants.

Si les essais cliniques impliquant elafibranor, NIS4™, ou l'un de nos autres candidats-produits échouent ou si ces derniers n'obtiennent pas d'autorisation réglementaire, ou si elafibranor, un test IVD utilisant notre technologie NIS4™ ou l'un de nos autres candidats-produits n'est pas adopté par le marché, il est possible que nous ne parvenions jamais à devenir rentables. Nos pertes nettes ont eu et continueront à avoir un effet défavorable significatif sur nos capitaux propres et notre besoin en fonds de roulement. En raison des nombreux risques et incertitudes liés au développement et à la commercialisation des produits pharmaceutiques et de diagnostic, nous ne sommes pas en capacité de prévoir avec exactitude un calendrier prévisionnel pour l'augmentation des charges, ni le montant de ces dernières, ni de prédire si et le cas échéant quand nous pourrions devenir rentables. Le montant des pertes nettes à venir dépendra en partie du rythme de progression future de nos charges et de notre capacité à générer des revenus industriels directs ou indirects.

2.2.7.3 Le développement et la commercialisation de nos produits, s'ils sont approuvés, nécessitera l'obtention d'importants financements complémentaires et il est possible, en particulier dans notre situation financière actuelle, que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir dans des conditions acceptables, ou que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir du tout, ce qui pourrait nous amener à reporter, ralentir, réduire ou cesser nos activités.

Elafibranor fait actuellement l'objet d'essais cliniques pour son indication dans la PBC et d'autres candidats-médicaments sont en phase de développement clinique ou préclinique. En outre, nous organisons les études de validation formelle pour NIS4™ afin qu'une demande d'autorisation réglementaire puisse être soumise pour le test IVD qui utiliserait cette technologie pour la prise en charge du patient NASH.

Le développement de produits pharmaceutiques et de diagnostic, notamment la conduite d'études précliniques et d'essais cliniques, ou encore l'obtention des autorisations y afférentes, est coûteux. Si nous, nos partenaires actuels ou

d'éventuels partenaires futurs obtenons les autorisations réglementaires pour l'un ou plusieurs de nos candidats-médicaments ou le test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4™, nous et nos partenaires pourrions engager d'importants frais commerciaux liés à la vente, au marketing, à la fabrication et à la distribution des produits.

Des frais additionnels sont également à prévoir en raison de notre statut de société cotée et dans le cadre du développement de nos activités aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays. Ce risque se trouve accru aujourd'hui du fait de notre situation financière actuelle. Nous aurons encore d'importants besoins en termes de fonds complémentaires afin de poursuivre nos activités, y compris nos activités de développement clinique et, le cas échéant, de pré-commercialisation. En raison de l'incertitude qui pèse sur le succès du développement de nos candidats-médicaments et de notre programme NIS4™, nous sommes incapables d'estimer de façon précise le montant des fonds nécessaires à la recherche et au développement ainsi qu'à la commercialisation de nos produits en cours de développement.

2.2.7.4 Le cours de l'action GENFIT pourrait ne jamais atteindre le seuil rendant économiquement intéressant la conversion de certaines de nos obligations convertibles, et nous devrions alors les rembourser au pair à maturité, c'est-à-dire en octobre 2025. Les dates de maturité de nos obligations convertibles nous obligent à respecter certains engagements opérationnels, et si nous ne parvenons pas à les respecter, les obligataires pourraient en demander le remboursement anticipé. Par ailleurs, la conversion en actions ordinaires de tout ou partie de nos obligations aurait un effet dilutif sur la participation des actionnaires existants.

En octobre 2017, nous avons procédé à l'émission d'obligations convertibles et/ou échangeables en actions nouvelles et/ou existantes, avec une échéance au 16 octobre 2022, pour un montant nominal de 180,0 millions d'euros, soit 6 081 081 obligations pouvant être converties en 6 081 081 nouvelles actions ordinaires si ces obligations venaient à être réglées en actions nouvelles en cas de conversion. Les obligations portent intérêt à un taux nominal de 3,5 % payable de manière semestrielle à terme échu les 16 avril et 16 octobre de chaque année, avec une première date de paiement d'intérêt ayant eu lieu le 16 avril 2018.

Le 29 janvier 2021, nous avons procédé à une modification des termes et conditions de ces obligations – principalement l'extension de la maturité des trois ans, du 16 octobre 2022 au 16 octobre 2025, et le rehaussement du ratio de conversion de une (1) action pour une obligation à 5,5 actions pour une obligation, soit un prix de conversion de 5,38 euros par action au lieu de 29,60 euros. Par ailleurs, nous avons procédé à un rachat partiel au terme duquel 94,3 millions d'euros d'obligations restaient en circulation le 29 janvier 2021 (contre 180 millions d'euros initialement). Entre cette date et la date du Présent Document d'Enregistrement Universel, 1 252 159 obligations ont été converties et montant nominal de l'emprunt en circulation s'élève donc, à date, à 57,2 millions d'euros.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le cours reste inférieur à 5,38 euros. Même si de nombreuses obligations ont déjà été converties comme indiqué plus haut, il est possible que si le cours ne dépasse pas le seuil de 5,38 euros, qui théoriquement rend économiquement intéressant la conversion des obligations,



certaines ne seront pas converties et nous devons les rembourser au pair à maturité. Notre capacité à rembourser l'emprunt obligataire à l'échéance dépend en partie de notre performance à venir, laquelle est sujette au succès de nos programmes de recherche et développement et de nos futures activités, mais également à des facteurs économiques, financiers, concurrentiels et sanitaires qui échappent à notre contrôle. De plus, nous pourrions contracter des dettes supplémentaires à l'avenir, dont certaines pourraient être des dettes garanties. Même si les conditions générales de nos obligations convertibles nous autorisent à contracter des dettes supplémentaires ou à prendre d'autres mesures concernant la contraction de nouvelles dettes, les conditions des obligations pourraient avoir pour effet de diminuer notre capacité à rembourser les nouvelles dettes à l'échéance.

Le contrat régissant les obligations contient les clauses restrictives habituelles et les cas de défaut habituels. Les clauses restrictives incluent des limitations portant sur la création de nouvelles garanties sur nos actifs, la contraction de dettes supplémentaires et l'implication dans certaines opérations de fusion/acquisition. En cas de manquement au contrat régissant les obligations, les détenteurs de ces titres pourraient demander le remboursement anticipé de tous nos engagements, ce qui aurait un impact négatif substantiel sur nos activités et nos perspectives, et pourrait entraîner la chute du cours de nos actions ordinaires.

Par ailleurs, la conversion en actions ordinaires de tout ou partie de nos obligations convertibles actuellement en circulation aurait un effet dilutif sur la participation des actionnaires existants. Toute vente sur le marché public des actions ordinaires qui peuvent être émises à la suite de cette conversion ou toute conversion de nos obligations convertibles en actions ordinaires pourrait avoir un impact défavorable sur le cours actuel de nos actions ordinaires. Nous avons procédé à une revue spécifique de notre risque de liquidité et considérons être en mesure de faire face à nos échéances pour les 12 mois à venir. Le Groupe dispose au 31 décembre 2020 de 172 486 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers (au 31 décembre 2019 : 278 474 milliers d'euros). Au vu de ces montants au 31 décembre 2020, et compte tenu de la renégociation en janvier 2021 des termes de OCEANES en ce compris leur maturité, la Société ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme. En particulier, la Société estime que le montant de la trésorerie, équivalents de trésorerie, et instruments financiers courants est suffisant pour assurer son financement, au regard de ses projets et de ses obligations actuelles, au cours des douze prochains mois.

2.2.7.5 Le cours de notre action est particulièrement volatil et il est possible que cette situation perdure.

Le cours des actions de la Société est affecté de manière significative par des événements tels que l'annonce de résultats scientifiques et cliniques concernant des produits en cours de développement par la Société (comme l'annonce faite en mai 2020 concernant les résultats intermédiaires décevants de RESOLVE-IT) ou par ses principaux concurrents, l'évolution des conditions de marché propres au secteur d'activité de la Société, les annonces de nouveaux contrats, d'innovations technologiques et de collaborations par la Société ou ses principaux concurrents, les développements en matière de droits de propriété intellectuelle, y compris les brevets, l'obtention d'agréments et homologations réglementaires requis ainsi que le développement, le

lancement et la vente de nouveaux produits par la Société ou ses principaux concurrents, ainsi que les variations de ses résultats financiers, y compris et en particulier du niveau de sa trésorerie.

Par ailleurs, les marchés boursiers ont connu des variations de cours significatives au cours des dernières années qui souvent ne reflétaient pas les performances opérationnelles et financières des entreprises cotées. En particulier, les cours des actions de sociétés de biotechnologie, comme la nôtre, ont été très volatils et peuvent se montrer encore très volatils à l'avenir. À titre d'exemple, en 2020 sur Euronext Paris, le cours de notre action a été au plus haut de 20,30 euros le 11 mai 2020 et au plus bas de 3,09 euros le 24 septembre 2020, soit une baisse d'environ 85 %.

Les fluctuations des marchés boursiers ainsi que la conjoncture économique, y compris leurs dégradations liées à la pandémie de Covid-19, pourraient affecter de manière significative le cours des actions de la Société, sans qu'il soit possible, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, de quantifier et d'estimer de manière fiable ces effets.

2.2.7.6 Les actionnaires de notre Société pourraient être dilués

Outre les risques qui résulteraient de la recherche de financements supplémentaires, notamment au travers d'augmentation de capital, la Société a, dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants, employés et consultants, attribué ou émis des options de souscription d'actions, des bons de souscription d'actions et des bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables. Depuis 2016, la Société a mis en place plusieurs plans d'options de souscriptions d'actions, d'attribution gratuite d'actions gratuites et de bons de souscription d'actions. Ainsi, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société dispose de plans d'options de souscription d'actions, d'attribution gratuite d'actions gratuites et de bons de souscription d'actions. La Société pourrait procéder à l'avenir à l'attribution ou à l'émission de nouveaux instruments de capital ou donnant accès au capital prévus par les 7^e (bons de souscription d'actions), 8^e (options de souscription d'actions) et 9^e (actions gratuites) résolutions de l'Assemblée générale mixte du 27 novembre 2019.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, l'exercice de l'ensemble des options de souscription d'actions, d'attribution gratuite d'actions gratuites et de bons de souscription d'actions, permettrait la souscription de 563 942 actions nouvelles, représentant une dilution maximale d'environ 1,23% du capital social actuel de GENFIT.

En octobre 2017, nous avons procédé à l'émission d'obligations convertibles et/ou échangeables en actions nouvelles et/ou existantes, avec une échéance au 16 octobre 2022, pour un montant nominal de 180,0 millions d'euros. Le 29 janvier 2021, nous avons procédé à une modification des termes et conditions de ces obligations – principalement l'extension de la maturité des trois ans, du 16 octobre 2022 au 16 octobre 2025, et le rehaussement du ratio de conversion d'une action pour une obligation à 5,5 actions pour une obligation, soit un prix de conversion de 5,38 euros par action au lieu de 29,60 euros.

Par ailleurs, nous avons procédé à un rachat partiel au terme duquel 94.3 millions d'euros d'obligations restaient en circulation (contre 180 millions d'euros initialement). Enfin, entre cette date et la date du Présent Document

d'Enregistrement Universel, 1 252 159 obligations ont été converties. Il reste donc à date 1 933 662 obligations en circulation, permettant (si la Société décidait de remettre uniquement des actions nouvelles en cas de conversion et sous réserve d'éventuels ajustements ultérieurs) l'émission de 10 635 141 actions, soit une dilution maximale d'environ 23 % du capital actuel de GENFIT.

L'exercice des instruments donnant accès au capital qui seraient mis en place ainsi que toutes attributions ou émissions nouvelles entraînerait une dilution pour les actionnaires.

2.2.7.7 Notre activité pourrait être davantage exposée aux risques de change.

Même si la majorité de nos opérations sont libellées en euros, une part significative de nos dépenses le sont en dollars US, y compris les dépenses résultant d'essais cliniques et les montants versés à notre filiale détenue à 100 %, GENFIT CORP, ainsi que les dépenses en dollars

américains, encourues par GENFIT SA. Nous sommes donc exposés à des risques de change car nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie sont soumis aux fluctuations des taux de change.

Cette exposition au risque lié à la variation du dollar US *versus* l'euro est d'autant plus importante que le montant de notre trésorerie placée en dollars US et résultant de l'opération de levée de fonds dans cette monnaie qui a accompagné la cotation de nos titres sur le Nasdaq a été conservé dans la monnaie d'origine dans la perspective de résultats de l'étude RESOLVE-IT que nous espérons positifs et qui auraient induits une augmentation de nos dépenses futures en dollars US.

Dans l'avenir, nous pourrions être amenés à convertir en euros une partie significative de notre trésorerie en dollars US pour faire face à nos engagements et constater des pertes de change importantes selon l'évolution de la parité euro/dollar US.

Sensibilité de la trésorerie et équivalents de trésorerie à une variation de +/- 10 % du dollar US *versus* l'euro (en milliers d'euros ou en milliers de dollars US)

	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollars US	153 438	111 221
Équivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	136 582	90 637
Équivalent en euros, en cas de hausse de 10 % du dollar US vs euro	151 758	100 708
Équivalent en euros, en cas de baisse de 10 % du dollar US vs euro	124 166	82 398

Sensibilité des dépenses du Groupe à une variation de +/- 10 % du dollar US *versus* l'euro (en milliers d'euros ou en milliers de dollars US)

	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Dépenses libellées en dollars US	40 355	47 277
Équivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	35 922	38 528
Équivalent en euros, en cas de hausse de 10 % du dollar US vs euro	39 914	42 808
Équivalent en euros, en cas de baisse de 10 % du dollar US vs euro	32 657	35 025

31/12/2020 : Équivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,2271 dollars US

31/12/2019 : Équivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,12341 dollars US

Nous ne pouvons pas prédire l'impact des fluctuations de change et elles peuvent à l'avenir avoir un impact défavorable sur notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie.

2.2.7.8 Nous faisons actuellement l'objet de recours collectif aux États-Unis concernant l'information fournie sur elafibrano dans le traitement de la NASH lors de notre introduction en Bourse au Nasdaq et pourrions faire l'objet de litiges du même type dans le futur, ce qui pourrait nuire à notre entreprise, à notre situation financière et à notre réputation.

Par le passé, des recours collectifs (class action) de détenteurs d'ADS en valeurs mobilières ont souvent été introduits contre des entreprises ayant connu une baisse du cours de leurs titres. Ce risque est particulièrement important pour nous dans la mesure où les sociétés biotechnologiques et biopharmaceutiques comme la nôtre ont connu une volatilité importante du cours de leurs actions au cours des dernières années. Nous pouvons subir des actions introduites par des actionnaires à propos de transactions passées, d'évolutions du cours de nos actions ou d'autres questions. Par exemple en mai 2020, à la suite de l'annonce de la Société sur les résultats intermédiaires

décevants de notre essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT aux termes duquel elafibrano n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal ni sur les critères secondaires d'évaluation, un recours collectif (class action) des actionnaires a été déposé auprès d'un tribunal d'État du Commonwealth du Massachusetts, citant la Société, notre Conseil d'Administration et certains membres de notre Direction Générale en tant que défendeurs. Ce recours alléguait que nous aurions fait des déclarations trompeuses sur le développement d'elafibrano dans le cadre de notre introduction en Bourse aux États-Unis sur le *Nasdaq Global Select Market* en mars 2019 en violation du droit boursier fédéral américain. En octobre 2020, le plaignant a volontairement abandonné l'action déposée auprès d'un tribunal d'État du Commonwealth du Massachusetts. Toutefois en décembre 2020, le même plaignant a déposé un nouveau recours collectif (class action) d'actionnaires auprès du tribunal de l'État de New York, alléguant de griefs substantiellement similaires à ceux du recours précédent à l'encontre des mêmes défenseurs que dans le recours précédent mais également des banques nous ayant accompagnés dans le cadre de notre introduction en Bourse aux États-Unis. En mars 2021, la Société et les

défendeurs ont déposé un recours en nullité contre cette plainte (*motion to dismiss*) et ils entendent se défendre énergiquement contre la procédure initiée par le plaignant. Cependant la présente action ainsi que d'éventuelles actions futures du même type déposées contre nous pourraient entraîner des dommages importants et avoir ainsi un effet défavorable significatif sur notre situation financière, nos liquidités, notre réputation ou nos résultats d'exploitation. Même si cette action n'aboutissait pas, l'incertitude et les dépenses associées à de telles actions des actionnaires pourraient nuire au fonctionnement de notre entreprise, à notre situation financière et à notre réputation. Ces litiges peuvent être coûteux, longs et perturbateurs pour l'activité de notre Société. Notre défense pourrait également détourner l'attention de notre Direction Générale du fonctionnement de notre entreprise, ce qui pourrait nuire à ses activités.

2.2.7.9 Notre incapacité à maintenir certains avantages fiscaux accordés aux sociétés françaises biopharmaceutiques pourrait avoir un impact défavorable sur nos résultats et nos opérations.

En tant que société française biopharmaceutique, nous bénéficions de certains avantages fiscaux dont, par exemple, le CIR (crédit d'impôt recherche), qui est un crédit d'impôt destiné à stimuler la recherche et le développement. Le CIR peut être déduit de l'impôt sur le résultat des entreprises et la partie excédentaire peut, s'il y a lieu, être remboursée. Le CIR est calculé sur la base du montant de nos dépenses de recherche et développement éligibles et s'est élevé à 7 911 milliers d'euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2020. Nous pensons, étant donné la nature de nos opérations, que nous resterons éligibles au CIR. Toutefois, si le Parlement français décide de supprimer le CIR ou d'en réduire la portée ou le taux, ce qu'il peut décider de faire à tout moment, cela pourrait avoir un impact défavorable sur nos résultats d'exploitation.

2.2.8 Risques liés à pandémie de Covid-19

Le prolongement, et le cas échéant, l'aggravation, de la pandémie de la Covid-19 pourrait continuer à avoir un impact négatif sur nos activités, en particulier sur nos essais cliniques, la fourniture du principe actif et des unités thérapeutiques d'elafibranor, la préparation de la commercialisation de nos candidats-produits et l'obtention éventuelle des autorisations réglementaires nécessaires à leurs mises sur le marché.

En décembre 2019, une nouvelle souche de coronavirus, la Covid-19, a fait surface à Wuhan, en Chine. Depuis lors, la Covid-19 s'est propagée à travers le monde, y compris dans des pays dans lesquels sont situés nos établissements, des pays dans lesquels nous avons des essais cliniques en cours et des pays dans lesquels sont localisés des sous-traitants importants pour la réalisation de nos essais cliniques et où sont localisées les unités de production de nos fournisseurs de principe actif et d'unités thérapeutiques d'elafibranor.

Des mesures strictes de confinement ont été prises par les autorités publiques dans la plupart des pays où la Covid-19 s'est propagée. Si certaines mesures de confinement ont été levées depuis lors, aucune assurance ne peut être donnée sur le fait que de nouvelles mesures similaires ne seront pas adoptées par les gouvernements à l'aune notamment de nouveaux pics épidémiques dans certaines régions du monde, y compris en France et aux États-Unis.

À cet égard, il n'est pas possible au jour du présent Document d'Enregistrement Universel, de prévoir avec certitudes l'impact économique et l'ampleur de la reprise de la pandémie de la Covid-19 actuellement en cours. Cependant, une pandémie de longue durée accompagnée de la mise en place de mesures restrictives afin d'en limiter la propagation et, le cas échéant, de l'endiguer pourrait conduire à un ralentissement économique sur un marché sur lequel le Groupe opère, ou avoir des perturbations qui pourraient avoir un impact très significatif sur nos activités, nos essais cliniques, et notamment :

- des retards ou difficultés dans la fabrication des principes actifs et des unités thérapeutiques devant être acheminés

à nos sites d'investigation clinique ; en particulier dans un contexte où l'unité de fabrication actuelle de nos unités thérapeutiques d'elafibranor a déjà fait l'objet par le passé d'une fermeture temporaire de 15 jours en raison d'une forte suspicion de la Covid-19 ;

- des retards ou difficultés à recruter des patients dans nos essais cliniques ;
- des retards ou difficultés dans le recrutement de nouveaux sites d'investigations cliniques et dans le démarrage de leurs activités, notamment pour les nouveaux essais récemment lancés ou les essais à venir, y compris des difficultés de recrutement des médecins investigateurs et des personnels affectés aux essais du site d'investigation clinique. En particulier, les retards pris dans le lancement et dans le recrutement des patients de l'essai de phase 3 ELATIVE™ évaluant elafibranor dans la PBC, nous ont conduit à prévoir que ses premiers résultats ne seront disponibles que début 2023 ;
- des réaffectations des ressources normalement dédiées à la conduite des essais cliniques, y compris des moyens des hôpitaux hébergeant des sites d'investigation clinique et du personnel hospitalier engagé dans la conduite de nos essais cliniques ;
- des interruptions d'activités clés liées aux essais cliniques, telle que la surveillance des sites d'investigation clinique, en raison des limitations de voyage imposées ou recommandées par les gouvernements, les employeurs et autres autorités ;
- des limitations dans les ressources humaines qui seraient habituellement concentrées à la conduite de nos essais cliniques, notamment en raison de la maladie d'employés ou de leurs familles ou de la volonté des employés d'éviter le contact avec d'importants groupes de personnes ;
- des surcoûts liés à la mise en place de protocoles spécifiques dans le cadre de nos essais cliniques en cours ou à venir pour respecter les mesures réglementaires destinées à protéger la santé des patients ;

- des retards dans l'obtention d'autorisations de la part des autorités réglementaires nécessaires au démarrage des essais cliniques ou précliniques dont nous avons prévu le lancement ;
- des retards de réception par nos sites d'investigation cliniques des fournitures et du matériel nécessaires à la réalisation de nos essais cliniques ;
- des interruptions du commerce mondial pouvant affecter le transport des matériaux d'essais cliniques tels que nos unités thérapeutiques devant participer à nos essais cliniques ;
- des changements dans les réglementations locales imposées par la pandémie liée à la Covid-19 qui pourraient nous obliger à modifier les modalités de nos essais cliniques, ce qui pourrait entraîner des coûts inattendus, ou conduire à l'interruption de ces derniers ;
- des retards au niveau des interactions nécessaires avec les agences réglementaires locales, en particulier la FDA et l'AEM, les Comités d'Éthique et d'autres agences et sous-traitants importants en raison de limitations au niveau des ressources humaines ou de l'indisponibilité ou du congé forcé des fonctionnaires publics ;
- des retards au niveau des interactions avec la FDA et l'AEM dus à l'absentéisme de ses agents, à la concentration de leurs efforts et de leur attention sur l'examen de l'approbation d'autres traitements ou d'autres activités liées à la pandémie liée à la Covid-19 ;
- des refus de la FDA ou de l'AEM d'accepter les données des essais cliniques qui auraient été collectées dans les zones géographiques affectées.

Par ailleurs, la pandémie de la Covid-19 pourrait continuer à perturber nos opérations pendant une période de temps significative, pour cause d'inaptitude ou d'incapacité à travailler à leurs domiciles de membres de notre management ou d'autres membres de notre personnel affectés par la Covid-19, ou pour cause d'absence de membres du management ou d'autres employés ayant décidé de ne pas se déplacer sur les lieux de travail en raison du fait que d'autres personnels malades ont pu fréquenter nos bureaux et nos laboratoires ou de mise en quarantaine. La Covid-19 pourrait également rendre malades les membres de notre Conseil d'Administration, ce qui pourrait se traduire par l'impossibilité de ces derniers à assister aux réunions du Conseil d'Administration ou de ses Comités spécialisés. Bien que cela ne se soit pas produit à ce stade, ces absences pourraient conduire à ne pas pouvoir tenir les réunions du Conseil ou de ses Comités spécialisés nécessaires à la conduite de nos affaires, faute d'atteinte du quorum.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, certains de nos essais cliniques liés à notre étude de phase 3 RESOLVE-IT qui avaient été suspendus en raison de la crise sanitaire liée à la Covid-19 sont en cours de clôture en raison des résultats intermédiaires décevants dudit essai RESOLVE-IT (essai dans la NASH pédiatrique, essai de

phase 2 sur la composition lipidique du foie notamment). Demeure donc en cours notre essai clinique de phase 3 ELATIVE™ évaluant elafibranor dans la PBC dont le démarrage opérationnel a été retardé en raison de la pandémie. L'essai conduit de manière indépendante par le Docteur Harrison évaluant NTZ dans la fibrose hépatique se poursuit également. Enfin, notre technologie diagnostique NIS4™ continue à être déployée dans le domaine de la recherche clinique *via* la filiale spécialisée dans le développement de candidats-médicaments de notre partenaire Labcorp/Covance – mais son utilisation a été freinée, et pourrait l'être encore en raison des délais que pourraient rencontrer certains clients de NIS4™, du fait de la pandémie de la Covid-19. Pour les mêmes raisons, le déploiement commercial du LDT intégrant la technologie NIS4™ qui doit être réalisé par notre partenaire Labcorp pour son utilisation en tant que test clinique diagnostic de routine aux États-Unis et au Canada suite au nouvel accord de partenariat que nous avons signé au mois de septembre, s'est trouvé et pourrait s'en trouver ralenti.

La pandémie de la Covid-19 continue d'évoluer rapidement. La mesure dans laquelle la Covid-19 peut avoir un impact sur nos activités, les essais cliniques et la préparation de la commercialisation de nos candidats-produits dépendra des développements futurs de cette pandémie, qui sont très incertains et ne peuvent être prédits avec certitude. Celle-ci dépendra en effet de multiples facteurs comme la propagation géographique de la maladie, la durée de la pandémie, les restrictions apportées à la circulation des capitaux, des personnes et des marchandises aux niveaux mondial et européen, les mesures de distanciation sociale prises par les gouvernements, les fermetures ou les perturbations d'entreprises, l'efficacité des mesures prises dans les pays concernés et au niveau mondial pour contenir et traiter la maladie et l'efficacité, l'adoption et la rapidité des campagnes de vaccination. De plus, l'ampleur de l'impact négatif de cette pandémie sur les marchés financiers, sur le cours de notre action et donc sur notre capacité à obtenir des financements complémentaires est inconnue à ce jour. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, l'économie mondiale est fortement impactée par cette pandémie.

En fonction de ces facteurs, la pandémie a empêché et pourrait à l'avenir empêcher la Société d'utiliser la totalité ou une partie importante de ses infrastructures actuelles, il pourrait alors être difficile pour la Société et l'ensemble de ses filiales de poursuivre ses activités pendant une période significative. Les plans de reprise après sinistre, de continuité des activités mis en place ou encore de restructuration pourraient s'avérer inadéquats ou insuffisants. De plus, si la pandémie et les mesures mises en place venaient à être prolongées, elles pourraient notamment entraîner un retard dans la revue réglementaire des différents essais cliniques en cours et prévus ainsi qu'un retard dans les éventuelles demandes d'autorisations de mise sur le marché.

1

2

3

4

5

6

7

8

2.2.9 Assurance et couverture des risques

Le Groupe a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'il estime compatibles avec la nature de son activité. Les principales polices dont bénéficie le Groupe sont notamment les suivantes :

- police multirisques dite « Dommages aux biens » qui couvre les risques d'incendie, explosion, foudres, dommages électriques, risques spéciaux, risques informatiques, vols, et bris de machine ;
- police d'assurance « Responsabilité Civile » qui couvre les risques liés à l'exploitation ;
- en tant que sponsor, la Société souscrit une assurance spécifique pour chacun des essais cliniques réalisés ;
- police d'assurance « Responsabilité des dirigeants et administrateurs sociaux » qui couvre la responsabilité civile des dirigeants de la Société, lorsque leur responsabilité est mise en cause dans l'exercice de leur fonction.

La Société estime que les polices d'assurance mentionnées ci-dessus couvrent de manière adaptée les risques inhérents à ses activités et susceptibles d'être assurés et que sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques dans son secteur d'activité. Cependant, toutes les polices comportent des exclusions, notamment sur l'exposition « Pandémie », des limites et des franchises qui sont généralement d'usage en la matière. La Société ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver et le cas échéant, d'obtenir les garanties similaires à un

coût acceptable, ce qui pourrait conduire à accepter des polices d'assurance plus onéreuses et/ou assumer un niveau de risque plus élevé, ceci en particulier au fur et à mesure qu'elle développera ses activités. Par ailleurs, l'occurrence d'un ou de plusieurs sinistres importants, même s'ils sont couverts par ces polices d'assurance, pourrait sérieusement affecter l'activité de la Société et sa situation financière compte tenu de l'interruption de ses activités pouvant résulter d'un tel sinistre, des délais de remboursement par les compagnies d'assurance, des dépassements des limites fixées dans les polices et enfin en raison du renchérissement des primes qui s'ensuivrait. La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société. Compte tenu des perspectives de la Société, et du fait de la cotation aux États-Unis, la Société anticipe que le montant de ses primes d'assurance va croître et le montant de la franchise augmenter.

Le montant des charges constatées par le Groupe au titre de l'ensemble des polices d'assurances s'élevait respectivement à 1 518 milliers d'euros et 3 270 milliers d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2020, et 2019 . Cette forte diminution des charges liées aux polices d'assurances est principalement le résultat du changement de périmètre des polices à la suite de la cotation des ADSs sur le Nasdaq (police spécifique liée à la cotation souscrite en 2019).

2.3 GOUVERNANCE DES RISQUES

2.3.1 Organisation du contrôle interne

Référentiel de contrôle interne retenu par le Groupe

Depuis l'introduction en Bourse de la Société sur le marché *Nasdaq Global Select* en mars 2019, et dans le cadre de la mise en conformité au *Sarbanes-Oxley Act*, le Groupe a modifié son référentiel de contrôle interne afin d'adopter le référentiel *Internal Control - Integrated Framework* (dit « référentiel COSO ») publié par le Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission (COSO).

Définition et objectif du contrôle interne

Le contrôle interne tel qu'appliqué par le Groupe, est un processus mis en œuvre par le management et le personnel de GENFIT dont l'objectif est de fournir une assurance raisonnable quant à la réalisation des objectifs du Groupe. Ce processus est piloté par le Conseil d'Administration (avec le soutien du Comité d'Audit) et la Direction Générale et coordonné par le Contrôleur interne et les différents services de la Société. Il vise à assurer la conformité aux lois et règlements, le bon fonctionnement des processus internes du Groupe et d'une façon générale, contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources. Plus particulièrement, le dispositif de contrôle interne de GENFIT a notamment pour objectif de fiabiliser l'information financière produite par le Groupe.

Le dispositif de contrôle interne de la Société couvre la maison mère et l'ensemble des filiales du Groupe.

Les composantes du contrôle interne

Conformément au référentiel COSO, la Société a mis en place son dispositif de contrôle interne autour de cinq composantes principales :

L'environnement de contrôle

La Société a structuré son organisation de manière à clairement définir les responsabilités de chacun et à s'assurer qu'elle dispose des compétences et ressources nécessaires à la réalisation de ses objectifs. Le Conseil d'Administration et la Direction Générale promulguent des valeurs d'éthique et d'intégrité et contribuent à la diffusion d'une culture de contrôle à tous les niveaux du Groupe. La Direction Générale publie notamment depuis novembre 2019 une politique visant à garantir la bonne gestion de ses opérations au quotidien, en listant les responsabilités de chacun et les règles à suivre avant d'engager la Société. La qualité de l'environnement de contrôle est mesurée par la Société lors de l'évaluation annuelle de son contrôle interne relatif à l'élaboration de l'information financière, au même titre que les autres contrôles intégrés au sein des processus opérationnels.

L'information et la communication

GENFIT s'assure de la bonne diffusion en interne des informations nécessaires à chaque collaborateur pour l'exercice de ses activités et la réalisation de ses objectifs.

La Société met en œuvre des procédures visant à former ses nouveaux arrivants mais également à former en continu son personnel. Des réunions de service sont régulièrement organisées à tous les niveaux de l'entreprise pour garantir la bonne diffusion des informations au sein de la Société. Les politiques et communications importantes du Groupe sont diffusées à l'ensemble des collaborateurs, notamment à l'aide d'une plateforme intranet collaborative et accessible à tous. Ces mesures relatives à la circulation de l'information et à la communication ont notamment permis l'adoption majeure du télétravail liée à la Covid-19 sans impact significatif sur la continuité des activités de GENFIT.

L'évaluation des risques

Une description des principaux facteurs de risque auxquels pourrait être confronté le Groupe figure dans la section 2.2 du présent document. Visant à maîtriser ces risques, les activités d'évaluation et de gestion des risques sont un élément clé du dispositif de contrôle interne du Groupe. Elles sont animées par la Direction Générale, suivies par le Comité d'Audit et mises en œuvre par les équipes opérationnelles. En 2019, la Société a déployé des efforts importants dans le cadre de l'évaluation de ses risques relatifs à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière. GENFIT a notamment créé un poste de Contrôleur Interne en janvier 2019 dont une des missions consiste à piloter la création de matrices de risques et contrôles pour tous les processus du Groupe qui contribuent de manière significative à l'élaboration des états financiers. Cet exercice a été achevé en 2020 et s'inscrit dans la démarche du Groupe pour répondre aux exigences du *Sarbanes-Oxley Act*. Les matrices de risques et contrôles font l'objet d'une revue annuelle par les équipes opérationnelles concernées, afin de s'assurer de la pertinence et de la mise à jour des risques identifiés et des contrôles mis en place pour les couvrir.

Les activités de contrôle

Sur la base de son évaluation des risques, la Société met en place au niveau Groupe des activités de contrôles adaptées, visant notamment à couvrir les risques d'erreur, de fraude et de conformité au sein de ses processus de production de l'information financière. Voir notamment la section 2.3.2 du présent Document.

Le pilotage du contrôle interne

Le pilotage du dispositif de contrôle interne est assuré par la Direction Générale et suivi par son Conseil d'Administration et en particulier le Comité d'Audit. Pour effectuer ce pilotage, la Direction Générale s'appuie notamment sur les fonctions finance, juridique, qualité, sécurité de l'information et contrôle interne mises en place dans les différents départements de la Société. La Direction Générale confie notamment la réalisation d'audits et de tests à ses services Qualité et Contrôle Interne, afin d'évaluer le bon fonctionnement des contrôles clés en matière respectivement d'activités de R&D et de production de l'information comptable et financière.





Les responsabilités en matière de contrôle interne

Le Conseil d'Administration et ses Comités

Le Conseil d'Administration fixe les objectifs du Groupe et concourt à l'optimisation des opérations de la Société. Le Comité d'Audit supervise le processus de contrôle interne, notamment concernant la validation du plan d'action de contrôle interne et de la communication financière de la Société. À ce titre, il examine l'information financière avant chaque publication semestrielle et annuelle des comptes du Groupe et formule des recommandations au Conseil d'Administration.

Le Comité Exécutif (Comex)

Le Comité Exécutif, animé par le Directeur Général, réunit chaque mois les membres représentant ou supervisant chacune des Directions Fonctionnelles et Opérationnelles de l'entreprise. Outre la mission de coordination entre les différents services du Groupe qui concourt à l'optimisation de ses opérations, il fait le point sur la marche de la Société et veille au respect du plan de marche et des objectifs assignés par le Conseil d'Administration.

Les Directions Opérationnelles

Les Directions Opérationnelles du Groupe pilotent l'évaluation et la gestion des risques dans le champ couvert par leurs missions, notamment dans le cadre des processus opérationnels de R&D.

La Direction Administrative et Financière

La Direction Administrative et Financière a pour mission d'apporter un support aux Directions Opérationnelles dans leur fonctionnement administratif et budgétaire et de fournir à la Direction Générale les analyses permettant un pilotage financier efficace et l'optimisation des ressources. À ce titre, elle a la responsabilité de la bonne mise en œuvre des activités de contrôle visant à fiabiliser l'information financière et s'assure de la conformité des opérations de la Société aux réglementations comptables et financières.

La Direction des Affaires Juridiques

La Direction des Affaires Juridiques a pour mission d'apporter un support aux Directions Opérationnelles en

matière contractuelle et d'assister la Direction Générale dans la gestion juridique des opérations, notamment *via* la revue des communications financières du Groupe et le contrôle de la conformité et de la transparence des interactions avec les professionnels de santé.

Le Disclosure Committee

Ce Comité est responsable de la fiabilité des rapports annuels de la Société. Il assiste la Direction Générale et la Direction Administrative et Financière dans leur mission de supervision et d'évaluation des contrôles relatifs à la publication de l'information financière.

Le service Contrôle Interne

Le Contrôleur Interne est en charge de la coordination des activités de contrôle interne. Il pilote notamment l'amélioration continue du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Le service Qualité

Il coordonne le système d'Assurance Qualité et s'assure du bon respect des Bonnes Pratiques de Laboratoire et des Bonnes Pratiques Cliniques.

Le service Sécurité des Systèmes d'Information

Il a la responsabilité d'assurer une veille permanente pour identifier les éventuelles failles des Systèmes d'Information (SI) de la Société, de définir le niveau de sécurité des SI et de procéder à des contrôles réguliers. Il supervise également les procédures de protection des données personnelles.

Le service Propriété Intellectuelle

L'objectif du service de la Propriété Intellectuelle est de protéger et de valoriser les actifs incorporels de GENFIT tels qu'inventions, savoir-faire, noms commerciaux, etc. Il maîtrise les risques liés à cet objectif notamment au travers de la constitution et la gestion d'un portefeuille de titres de propriété intellectuelle par le dépôt, l'acquisition ou la cession de titres.

2.3.2 Activités de contrôle interne relatives à l'information financière

Les activités de contrôle relatives à l'information financière mises en place par le Groupe ont pour objectif :

- la production d'une information fiable et conforme aux exigences légales et réglementaires ;
- la fiabilité des comptes publiés et des autres informations communiquées au marché ;

- la préservation des actifs de la Société ;
- la prévention et la détection des fraudes et irrégularités comptables et financières ;
- la fiabilité des informations diffusées et utilisées en interne à des fins de pilotage ;
- une organisation comptable optimale et efficace.

Processus clés ayant une incidence sur la fiabilité de l'information financière du Groupe

Les processus listés ci-dessous correspondent à l'ensemble des activités permettant de transformer les opérations économiques significatives entreprises par la Société en informations comptables et financières.

Processus	Opérations concernées
Paie	Veille réglementaire relative à la paie Gestion des données de personnel Calcul de la paie Calcul des provisions relatives à la paie
Paiements fondés sur des actions	Validation des plans d'attribution Exercice des souscriptions Annulation des souscriptions devenues caduques Valorisation des plans
Achats	Gestion des données fournisseur Commandes et réceptions (dont autorisation des engagements et suivi des essais cliniques) Facturation et paiement
Immobilisations	Acquisitions et cessions Calcul des amortissements Revue des immobilisations
Trésorerie	Gestion des comptes bancaires Mouvements de trésorerie Placements financiers
Taxes	Veille réglementaire relative aux taxes Calcul des taxes (notamment du crédit d'impôt recherche)
Clôture comptable	Veille réglementaire comptable et financière Activités de clôture Consolidation et notes annexes Revue des comptes

En plus de ces processus opérationnels, la Société considère également les deux domaines suivants dans le cadre de la production de ses états financiers :

Processus	Domaines concernés
Contrôles Informatiques Généraux (<i>IT General Controls</i> – ITGC)	Gestion de l'exploitation informatique Gestion des accès Gestion du changement
<i>Entity-Level Controls</i> (ELC)	Environnement de contrôle Évaluation des risques Activités de contrôle Information et Communication Pilotage du contrôle interne



Pour tous les processus et opérations listés ci-dessus, la Société a mis en place des matrices de risques et contrôles. Ces matrices, élaborées conjointement par le Service contrôle interne et les équipes opérationnelles concernées, listent l'ensemble des risques pouvant négativement impacter les objectifs du processus et y associent des activités de contrôle afin de prévenir ou détecter ces mêmes risques. Dans le cadre de la conformité au *Sarbanes-Oxley Act*, les matrices sont revues annuellement et les contrôles clés qui y figurent sont testés également de manière annuelle. GENFIT a réalisé cette année sa première campagne annuelle d'évaluation d'efficacité du contrôle interne (*Management testing*) au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2020.

Maîtrise des opérations comptables

Le Service Comptabilité a développé en interne un outil de gestion de ses opérations, afin de répondre à ses objectifs de tenue impérative des délais de clôture, d'exhaustivité de la révision des comptes et de traçabilité des opérations. Cet outil constitue un référentiel des opérations à mener, avec suivi de la nature de l'opération, de son échéance, de son état d'avancement et de la personne responsable de l'exécution. Il constitue également un référentiel de fiches documentaires qui centralisent :

- de la documentation décrivant les principes comptables et leurs modalités d'application au sein de la Société ;
- des documents d'analyse spécifique des traitements comptables complexes ;
- des modes opératoires relatifs à l'utilisation des outils informatiques ;
- des articles sur des sujets d'actualité comptable à des fins de veille réglementaire.

Fortement sensibilisé à la problématique de fraude, le Service Comptabilité alimente cette base de données par des fiches répertoriant les modalités de fraude les plus usuelles, au fur et à mesure de l'actualité sur le sujet.

Par ailleurs, la Société s'adjoit les services d'experts pour valider la fiabilité de l'information produite notamment en matière d'évaluation des instruments financiers et en matière de révision globale des processus de consolidation.

L'information comptable et financière du Groupe est élaborée par la Direction Administrative et Financière de la société GENFIT SA sous le contrôle de son Directeur Général, puis fait l'objet d'un examen par le Comité d'Audit, puis le Conseil d'Administration.

Organisation et sécurité des Systèmes d'Information

Outil de gestion et de traitement de l'information comptable

La Société dispose d'un ERP qui intègre en standard des contrôles automatiques relatifs à l'établissement et au traitement de l'information comptable. GENFIT a mis en place des procédures robustes de gestion des accès et de gestion du changement autour de cet outil, qui sont incluses dans le périmètre de l'évaluation de l'efficacité du dispositif de contrôle interne.

Sécurité informatique

Le service Sécurité des Systèmes d'Information de GENFIT coordonne les efforts en matière de cybersécurité et s'assure d'une protection appropriée des installations informatiques de la Société. Ces installations sont notamment protégées par antivirus, des politiques de gestion des accès strictes et des procédures de sauvegarde adaptées aux activités de la Société et régulièrement testées.

Évaluations réalisées dans le cadre du *Sarbanes-Oxley Act*

À compter de la publication du second Rapport Annuel après l'introduction en Bourse aux États-Unis, le *Sarbanes-Oxley Act* (section 404) prévoit une évaluation annuelle par la Direction Générale de l'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière. GENFIT a donc réalisé cette évaluation pour la première fois sur son exercice comptable 2020. La Direction Générale a mandaté le Contrôleur interne ainsi qu'un cabinet externe afin de tester le design et l'exécution de tous les contrôles clés des matrices de risques et contrôles sur les processus d'élaboration de l'information financière. Sur la base de cette évaluation, la Direction Générale a conclu que le contrôle interne relatif à la production de l'information financière était efficace à la date du 31 décembre 2020 et donnait par conséquent une assurance raisonnable de la fiabilité du processus de préparation de l'information financière communiquée. En raison des limites inhérentes à tout dispositif de contrôle interne, celui-ci pourrait ne pas prévenir ou détecter certaines anomalies. Il ne peut donc fournir qu'une assurance raisonnable quant à la fiabilité du processus de préparation de l'information financière.



GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

3.1	PRÉSENTATION DE LA GOUVERNANCE	94	3.2	RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES	116
3.1.1	Code de gouvernement d'entreprise et modalités d'organisation	94	3.2.1	Politique de rémunération	116
3.1.2	Les organes de direction	94	3.2.2	Rémunération des dirigeants mandataires sociaux	125
3.1.3	Composition du Conseil d'Administration	97	3.2.3	Rémunération des autres administrateurs (mandataires sociaux non dirigeants)	128
3.1.4	Préparation et organisation des travaux du Conseil d'Administration	109	3.2.4	Informations sur les options d'achat d'actions et les actions de performance	129
3.1.5	Déclarations relatives aux membres du Conseil d'Administration ou de la Direction Générale	115			

3.1 PRÉSENTATION DE LA GOUVERNANCE

3.1.1 Code de gouvernement d'entreprise et modalités d'organisation

GENFIT SA est une société anonyme à Conseil d'Administration depuis la transformation de son mode d'administration et de direction intervenue le 16 juin 2017.

À compter de cette transformation d'une société anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance en une société anonyme à Conseil d'Administration, Monsieur Jean-François MOUNEY, co-fondateur de la Société, a assuré à la fois les fonctions de Président de son Conseil d'Administration et de Directeur Général. Celui-ci ayant souhaité se consacrer exclusivement à son rôle de Président du Conseil d'Administration et à sa participation aux travaux des Comités spécialisés du Conseil qu'il préside ou dont il est membre, la Société a décidé en septembre 2019 de séparer les fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général. Sur proposition de Monsieur Jean-François MOUNEY, le Conseil d'Administration a donc décidé de nommer Directeur Général Monsieur Pascal PRIGENT, jusqu'alors Vice-Président Exécutif Marketing et Développement Commercial de la

Société, ce dernier ayant pris ses nouvelles fonctions à compter du 16 septembre 2019.

En septembre 2019, le Conseil d'Administration a également nommé le Docteur Dean Hum, Directeur Général Adjoint et Directeur Scientifique du Groupe, Président de GENFIT CORP., la filiale américaine détenue à 100 % par GENFIT SA.

À l'occasion de l'admission à la cotation de ses titres sur le marché réglementé d'Euronext à Paris intervenue le 17 avril 2014, la Société a décidé d'adopter le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de Middlednext de décembre 2009 comme code de référence en matière de gouvernement d'entreprise. Ce code a été mis à jour en septembre 2016, et sa version actualisée est disponible sur le site internet de Middlednext (www.middlednext.com).

3.1.2 Les organes de direction

Comité Exécutif

Par décision du 8 décembre 2016, la Société a mis en place un Comité Exécutif, organe non statutaire, qui assure la gestion opérationnelle de la Société à travers l'activité et les responsabilités de ses membres. Ce Comité assure une

parfaite coordination entre les différentes actions scientifiques, stratégiques, financières et juridiques de la Société. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, il se compose comme suit :



Pascal PRIGENT • Directeur Général (Président du Comité)

Pascal PRIGENT est titulaire d'un MBA de l'INSEAD (1995) et est diplômé de la Reims Management School (1989). Avant de rejoindre GENFIT en tant que Vice-Président Exécutif, Marketing et Développement Commercial, il était de 2014 à 2017 Vice-Président du Marketing Vaccins aux États-Unis pour GlaxoSmithKline USA. Auparavant, il était Vice-

Président et Directeur Général de GlaxoSmithKline Romania de 2011 à 2014. Il a également occupé divers postes chez Eli Lilly et ses filiales de 1996 à 2011. Il a pris ses fonctions de Directeur Général de la Société à compter du 16 septembre 2019.



Dr Carol ADDY • Directeur Médical

Dr Carol ADDY est Docteur en Médecine (MD) avec une spécialisation en Médecine Interne de l'Université du Massachusetts et un Master en sciences médicales (Masters of Medical Science - MMSc) à la Harvard Medical School. Elle a plus de 30 ans d'expérience dans les domaines de la santé et du bien-être, notamment dans la gestion d'équipes cliniques dans l'industrie pharmaceutique (Merck). Avant

de rejoindre GENFIT, Carol occupait le poste de *Chief Medical Officer* chez HMR Weight Management Services, filiale du groupe Merck et dans la gestion de stratégies de modifications comportementales pour le traitement de l'obésité. Carol a pris ses fonctions de Directrice Médicale de GENFIT le 2 septembre 2019.

T. BAETZ

Thomas BAETZ • Directeur Financier

Thomas Baetz est diplômé de l'ESCP-Europe en 1996 et de l'ENSAE, où il obtient en 1998 son Master en Finance et Actuariat. Sa carrière professionnelle comprend diverses expériences en France, aux États-Unis et en Asie, notamment lorsqu'il intègre le Crédit Lyonnais de Singapour, Andersen Business Consulting en France, puis la société cotée CEGEDIM (Euronext : CGM). Il y dirige le Contrôle de Gestion, puis s'expatrie à New-York pour y mener l'intégration financière du groupe Dendrite. Il devient ensuite *Senior Vice*

President – Corporate Development, notamment responsable des fusions-acquisitions. Thomas a rejoint GENFIT le 1er Avril 2021 en tant que *Chief Financial Officer*, après avoir travaillé sept ans à Hong-Kong et Paris, en tant que CFO & *Head of Asia-Pacific* de la medtech Impeto Medical, puis en tant que *Director Healthcare* pour Dragon Financial Partners, spécialisé dans le conseil en levée de fonds et accord de license pour les biotechs européennes.



Pascal CAISEY • Directeur Commercial

Pascal CAISEY, nommé au poste de Chief Commercial Officer, a rejoint GENFIT en septembre 2019 comme *Executive Vice-President of Commercial Development*. Il dispose d'une grande expérience opérationnelle dans l'Industrie pharmaceutique, ayant notamment occupé des

postes au sein de GSK, BMS, Pfizer, Schering Plough et plus récemment Boehringer Ingelheim, où il a supervisé le lancement d'empagliflozine en Europe en tant que *European Business Manager*. M. Caisey est Infirmier Diplômé d'Etat et titulaire d'un MBA d'HEC.



Suneil HOSMANE • Directeur Diagnostic Monde

Suneil HOSMANE est titulaire d'un doctorat en ingénierie biomédicale de l'École de médecine de l'Université Johns Hopkins à Baltimore, États-Unis et un BSc/MSc en ingénierie électrique de l'Université de l'Illinois à Urbana-Champaign aux États-Unis. Il est Directeur Diagnostic Monde depuis octobre 2019. Auparavant, Suneil était Vice-Président exécutif du développement stratégique chez GENFIT

CORP., qu'il a rejoint fin 2017. Il joue un rôle de leader sur de multiples initiatives stratégiques qui s'étendent aux programmes thérapeutiques et diagnostiques de GENFIT. Avant de rejoindre GENFIT, il a occupé des postes de responsabilité croissante chez Becton Dickinson Diagnostics, Intercept Pharmaceuticals et EchoSens.



Nathalie HUITOREL • Vice-Président Exécutif, Directeur Gestion Finances

Nathalie HUITOREL est diplômée de SKEMA (École Supérieure de Commerce de Lille). Elle a occupé durant dix années la Direction Administrative et Financière de MS COMPOSITES, société spécialisée dans les matériaux composites haute performance. Elle a géré le dossier d'introduction en Bourse d'une filiale du groupe FINUCHEM et a mené plusieurs opérations de fusions et acquisitions. Directeur Gestion Finances de GENFIT depuis octobre 2007

et membre de son Directoire jusqu'à la transformation de son mode d'administration et de direction intervenue le 16 juin 2017, elle supervise les services financiers, le contrôle de gestion, les ressources humaines et les services généraux. Elle est en outre membre du Conseil d'Administration de GENFIT CORP et membre du Comité de Direction de GENFIT PHARMACEUTICALS SAS.




Dean HUM • Directeur Général Adjoint, Directeur Scientifique

Dean HUM est Docteur en Biochimie de McGill University (Montréal) en 1990. Expert de la modulation des facteurs de transcription et des récepteurs nucléaires associée aux maladies endocriniennes et cardiométaboliques, il a occupé un poste de chercheur à University of California (San Francisco) avant d'officialier en tant que Professeur à Laval University (Québec). Il rejoint GENFIT en 2000 en tant que Directeur des Opérations Scientifiques. Aujourd'hui Dean Hum est une personne clé de l'organisation GENFIT. En sa qualité de Directeur Général Adjoint, il est Directeur

Scientifique et Directeur des Opérations du Groupe, il est en particulier responsable de la définition, de l'implémentation, de la mise oeuvre et de la coordination des stratégies court, moyen, et long termes reliées aux programmes de R&D et au portefeuille de produits et programmes de la Société. Il coordonne l'ensemble des activités de R&D avec le CEO et en étroite collaboration avec les Directeurs Scientifiques et responsables de projets. Il est en outre Président de GENFIT CORP.


Laurent LANNOO • Secrétaire Général, Directeur Affaires Juridiques

Laurent LANNOO est diplômé en Droit des Affaires (DESS Juriste d'Entreprise) à la Faculté de Droit de Lille. Il démarre sa carrière professionnelle au sein du cabinet d'étude et de conseil M&M en 1994 et en devient associé en 1996. La concrétisation d'un des projets d'étude l'amène ensuite à rejoindre Eurasanté, l'agence publique de développement économique des activités de santé de la Région Nord-Pas-

de-Calais créée en 1995. Au sein de cette agence, il est chargé de la Direction Administrative et Financière de l'agence de 1996-2005. Il occupa par la suite la fonction de Secrétaire Général de la Fondation Coeur et Artères et en présida le Directoire de 2005 à 2008. En 2008, il rejoint GENFIT où il occupe le poste de Secrétaire Général et Directeur Affaires Juridiques.


Stefanie MAGNER • Directeur Compliance, Vice-Président Affaires Juridiques Internationales

Stefanie Magner a rejoint GENFIT en mars 2016 en tant que *Deputy Director of Legal Affairs*. Avant de rejoindre l'entreprise, elle a passé près de 10 ans dans les bureaux parisiens du cabinet d'avocats américain d'envergure mondiale, Jones Day, consultant des émetteurs, dont beaucoup dans le domaine des biotechnologies, et des banques sur de nombreuses opérations transfrontalières de fusions et acquisitions et de droit boursier y compris plusieurs introductions en bourse aux États-Unis. Elle est admise au barreau de New York et est également

ancien membre du Barreau de Paris. Elle est diplômée en Relations Internationales et en Français de l'University of Pennsylvania (BA 2002), et du programme international d'échange de Sciences-Po Paris. Stefanie a obtenu son *Juris Doctor* aux Etats-Unis de l'American University de Washington D.C. (JD 2005), une maîtrise (2005) et un Master 2 (2006) en Contentieux des Affaires de la Faculté de Droit de l'Université de Paris X - Nanterre. Elle a été nommé *Chief Compliance Officer, VP International Legal Affairs* au 1er mars 2021.


Jean-Christophe MARCOUX • Directeur Stratégie

Jean-Christophe MARCOUX est ingénieur diplômé de l'INSA Lyon en France. Il a effectué une partie de son cursus en Angleterre à l'University of Leeds. Il est par ailleurs diplômé en Management Stratégique et Intelligence Économique (EGE, France). Il a conduit pendant près de 15 ans des projets ou programmes à dimension internationale dans des secteurs industriels variés, notamment à travers des fonctions en Europe et en Asie, et auprès de collègues et clients américains. Début 2012, il a rejoint le cabinet de conseil IMS Health – aujourd'hui IQVIA – le leader mondial

en matière de services et technologies pour les acteurs de la santé – pour lequel il a conduit des projets de natures diverses dans le cadre de l'évolution des systèmes de soins de santé : études longitudinales patients, *forecasting, targeting, profiling*, analyses prospectives, santé digitale et innovation. Il rejoint GENFIT fin 2015 pour jouer un rôle transversal sur des problématiques tactiques, stratégiques et opérationnelles et a été nommé *Chief Strategy Officer* fin 2016.



Philippe MOTTÉ · Directeur Affaires Réglementaires et Qualité

Philippe MOTTÉ, nommé au poste de *Chief Regulatory and Quality Officer*, a rejoint GENFIT en juin 2020 en tant que *Senior Vice-President of Global Regulatory Affairs*. M. Motté a précédemment occupé des postes réglementaires et commerciaux chez Sanofi, GSK, Roche, Ipsen et AbbVie. Avant de rejoindre GENFIT, il était *Vice-President of Global Regulatory Affairs and Chief Access Officer* (sécurité,

qualité, réglementaire, et *market access*) chez MedDay Pharmaceuticals. M. Motté est titulaire d'un diplôme de Docteur en Pharmacie de l'Université Paris-Descartes, d'un doctorat en Biologie Humaine (mention Cancérologie Expérimentale) de l'Université Paris-Sud, il a effectué sa recherche post-doctorale à la Harvard Medical School et au Massachusetts General Hospital Cancer Center.

3.1.3 Composition du Conseil d'Administration

Conseil d'Administration

Depuis le 16 juin 2017, GENFIT est administré par un Conseil d'Administration composé, au 31 décembre 2020 et à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, de neuf membres, dont sept sont considérés comme indépendants au sens du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext. Le mandat des administrateurs est d'une durée de cinq ans.

En septembre 2019 Jean-François MOUNEY a démissionné de son poste de Directeur Général de GENFIT pour se consacrer entièrement à son poste de Président du Conseil d'Administration.

En mars 2021, le Conseil d'Administration de GENFIT a annoncé la cooptation de Monsieur Jean-François TINÉ en remplacement de Monsieur Philippe MOONS qui a démissionné de ses fonctions.

Au sens de ce Code, mis à jour en septembre 2016 et disponible sur le site internet de Middlenext (www.middlenext.com), il est recommandé, pour un conseil de taille significative que le ratio d'administrateurs indépendants soit au minimum d'un tiers pour une société contrôlée et s'approcher de 50 % pour une société dont le capital est dilué. Cinq critères permettent de présumer l'indépendance des membres du Conseil, qui se caractérise par l'absence de relation financière, contractuelle, familiale ou de proximité significative susceptible d'altérer l'indépendance du jugement :

- de ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années, et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son groupe ;
- de ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.) ;
- de ne pas être actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- de ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;

- de ne pas avoir été, au cours de ses six dernières années, Commissaire aux comptes de l'entreprise.

Sous réserve de justifier sa position, le Conseil peut considérer qu'un de ses membres est indépendant alors qu'il ne remplit pas tous ces critères.

Au 31 décembre 2020 et à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, seuls la SAS Biotech Avenir en qualité d'actionnaire de référence de la Société, et son Président, en sa qualité d'ancien mandataire social dirigeant salarié de la Société, ne sont pas considérés comme indépendants en référence au Code de gouvernement d'entreprise Middlenext. Par ailleurs, même si Monsieur Frédéric DESDOUITS a pris en mars 2019 la Direction Générale d'une société figurant parmi les fournisseurs historiques de la Société (les relations avec ce fournisseur datent de longtemps avant sa nomination en qualité de membre du Conseil d'Administration) et qu'il a donc été en relations d'affaires significatives avec celle-ci, le Conseil a considéré, en raison de ces circonstances, que cette relation n'entachait pas la qualité de membre indépendant de ce dernier, dans un contexte où par ailleurs les conditions économiques dans lesquelles ce fournisseur intervient pour la Société ont été jugées par le Conseil comme des conditions normales de marché et où Monsieur DESDOUITS a démissionné en 2020 desdites fonctions.

Avec Mesdames Katherine KALIN, Catherine LARUE, Anne-Hélène MONSELLATO et Florence SÉJOURNÉ, le Conseil d'Administration compte quatre femmes sur neuf membres, si bien qu'à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Conseil est en conformité avec la loi n° 2011-103 du 27 janvier 2011 sur la représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des Conseils d'Administration.

Il n'y a pas d'administrateur élu par les salariés au Conseil d'Administration. Deux salariés représentent le Comité Social et Économique et participent aux réunions du Conseil d'Administration.



Les tableaux ci-après récapitulent les mandats et fonctions des membres du Conseil d'Administration :

Jean-François MOUNEY

64 ans, Français

Président de GENFIT SA

**Membre du Comité des
Nominations et Rémunérations**

Membre du Comité des Alliances

**Nombre d'actions GENFIT
détenues : 24 595 actions
et 17,1 % de la SAS Biotech Avenir**

**Adresse professionnelle : 885,
Avenue Eugène-Avinée – 59120 LOOS**

Expérience professionnelle / Expertises

Jean-François MOUNEY, a créé GENFIT en 1999 après avoir été activement impliqué dès 1997 dans « l'incubation » de l'entreprise dont il est co-fondateur. Auparavant, il avait créé, dirigé et développé plusieurs sociétés spécialisées dans les matériaux de hautes performances à partir de 1979 et en particulier dans le secteur aéronautique. En 1992, il fonde M&M, un cabinet d'études et de conseils spécialisé en économie de la santé. Chargé de l'étude de faisabilité d'une agence de développement économique dans le domaine de la biologie-santé en région Nord-Pas-de-Calais, il en prend la Direction Générale, dès le lancement en 1995. Avec plus de cent sociétés créées dans le cadre de ce projet, Eurasanté se hisse au rang des premiers bio-incubateurs et clusters européens. Au poste de Président du Directoire de GENFIT, il est distingué, en 2003, par le Grand Prix de l'Entrepreneur, organisé au niveau mondial par Ernst&Young, dans la catégorie Nouvelles Technologies. Cette manifestation l'honore de la même récompense en 2004. Jean-François MOUNEY est également Conseiller de la Banque de France depuis 2008. Jean-François est diplômé de l'ESCP Europe et titulaire d'un DEA d'Économie de l'Université de Lille.

Durée du mandat

1^{re} nomination : Conseil de Surveillance du 15 septembre 1999

Dernier renouvellement : administrateur, le 16 juin 2017 par l'Assemblée générale ; et Président du Conseil d'Administration, à compter du 16 septembre 2019 par le Conseil d'Administration

Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Président de la SAS Biotech Avenir

Au cours des 5 dernières années, Jean-François MOUNEY a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

- Président de la SAS Naturalpha
- Président du Conseil d'Administration du Fonds de dotation, The Nash Epidemiology Institute™
Directeur Général de GENFIT SA
- Président du Conseil d'Administration de GENFIT CORP
- Président de GENFIT PHARMACEUTICALS SAS

Xavier GUILLE DES BUTTES

79 ans, Français

Vice-Président du Conseil d'Administration de GENFIT SA dont il est un membre indépendant

Président du Comité des Nominations et Rémunérations

Membre du Comité d'Audit

Membre du Comité des Alliances

Nombre d'actions GENFIT détenues : 1 842 actions

Expérience professionnelle / Expertises

Diplômé de l'École Supérieure des Sciences Commerciales d'Angers (ESSCA), de l'Institut du Commerce International (ICI) et l'Institut de Gestion Prévisionnelle et de Contrôle de Gestion (ICG), Xavier GUILLE DES BUTTES a exercé toute sa carrière professionnelle au sein de l'Industrie pharmaceutique. Il a notamment occupé pendant plus de trente années des postes de direction dans la filiale française du Groupe allemand Schering AG. Il y a exercé successivement les responsabilités de Directeur Marketing, de Directeur Général de la Division Pharmaceutique, et de Président du Directoire jusqu'en juin 2006. Membre du Conseil de Surveillance de GENFIT à compter du 18 octobre 2006, il l'a présidé du 5 avril 2008 au 16 juin 2017 ; date à laquelle il est devenu le Vice-Président du Conseil d'Administration de la Société à la suite de la transformation de son mode d'administration et de direction décidée par l'Assemblée générale de la même date. Au-delà de ses responsabilités au sein de GENFIT, il accompagne un certain nombre de sociétés du secteur de la santé en tant qu'administrateur. Ses mandats sont exercés pour Atlanta (start-up située à Nantes), Delpharm Industrie (façonnage pharmaceutique), Hemarina (start-up située à Morlaix) et Medsenic (start-up basée à Strasbourg).

Xavier GUILLE DES BUTTES préside par ailleurs la Fondation de la Catho de Lille (Enseignement supérieur) et est Chevalier dans l'ordre de la Légion d'Honneur.

Durée du mandat

1^{re} nomination : 18 octobre 2006

Dernier renouvellement : le 16 juin 2017, par l'Assemblée générale

Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Administrateur des sociétés Atlanta et Hermarina
- Membre du Conseil des Associés de Delpharm Industrie
- Président du Comité Stratégique de Medsenic™

Au cours des 5 dernières années, Xavier GUILLE DES BUTTES a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

- Administrateur de Diagast
- Membre du Conseil de Surveillance d'Ouest Angels Développement



Anne-Hélène MONSELLATO

53 ans, Française

Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont elle est un membre indépendant

Présidente du Comité d'Audit

Aucune action GENFIT détenue

Expérience professionnelle / Expertises

Administratrice certifiée IFA Science Po en 2014, diplômée d'expertise comptable en 2008, Mme MONSELLATO est également titulaire d'un diplôme en gestion des affaires de l'EM Lyon.

Depuis mai 2015, Anne-Hélène MONSELLATO est membre indépendant du Conseil de Surveillance et Présidente du Comité d'Audit et des Risques d'Euronav, une société belge figurant parmi les leaders mondiaux du transport maritime de produits pétroliers cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Bruxelles et au NYSE. Par ailleurs, elle est Vice-Présidente et trésorière du Mona Bismarck American Center for Art and Culture, fondation américaine basée à New York.

Madame MONSELLATO a rejoint Ernst&Young (devenu EY) en 1990 où elle a occupé successivement des fonctions d'auditeur, d'auditeur senior, de manager puis de manager senior, avant de devenir associée du Cabinet de 2005 à 2013. Elle a acquis, à travers ce parcours, une grande expérience des opérations de cotations transfrontalières, notamment aux États-Unis, du contrôle interne et de la gestion des risques, et est intervenue dans plusieurs sociétés des secteurs pharmaceutiques et des biotechnologies.

Madame MONSELLATO est un membre actif de l'IFA (Institut Français des Administrateurs) depuis 2013, et en particulier dans le cadre du Club des Présidents de Comité d'Audit et dans le Comité ESG et d'ECODA, la confédération européenne des instituts d'administrateurs. Elle est également membre du groupe de travail consultatif du Corporate Reporting Standing Committee de l'ESMA depuis 2019.

Durée du mandat

1^{re} nomination : le 16 juin 2017 par l'Assemblée générale

Dernier renouvellement : Néant

Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Euronav, Administratrice indépendante, Présidente du Comité d'Audit et des Risques
- Mona Bismarck American Center for Art and Culture, Vice-Présidente et trésorière
- Association Mona Bismarck American Center for Art and Culture, Présidente
- ACT4, Trésorière

Au cours des 5 dernières années, Anne-Hélène MONSELLATO n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'elle n'exerce plus.

Frédéric DESDOUITS

53 ans, Français

Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA dont il est un membre indépendant

Membre du Comité des Alliances

Nombre d'actions GENFIT détenues : 111 actions

Expérience professionnelle / Expertises

Frédéric DESDOUITS, jusqu'au 30 juin 2021, était Directeur Général de la Business Unit CDMO du groupe Seqens (Écully, France) et Directeur Général de PCAS SA jusqu'au 23 mars 2020, une filiale cotée en Bourse de Seqens.

Avant de rejoindre Seqens en octobre 2017, il a été responsable pour le groupe Pierre Fabre du *Business Development*, des Acquisitions et de l'Intelligence des marchés depuis 2011 et Directeur Amérique du Nord Pharma à partir de janvier 2016. Il était également membre du Comité de Direction de la branche Pharmaceutique, du Pierre Fabre *Fund For Innovation et du Portfolio Review Group* (Comité des Produits en Développement). Avant de rejoindre Pierre Fabre, il était *Managing Partner* chez Bionest Partners (2004-2011), un cabinet de conseil et de transaction, basé à Paris et à New York et spécialisé dans la santé et la biotechnologie ; et le fondateur et *Managing Partner* de Bionest Partners Finances (2007-2011), une boutique spécialisée dans la valorisation et la levée de fonds pour les sociétés émergentes dans la santé. Entre 1997 et 2004, il était un associé en charge des secteurs pharmaceutique et biotechnologique à Exane BNP-Paribas, une société d'investissement. Avant de s'orienter vers la finance, il a fait de la recherche (1996-1997) chez Glaxo Wellcome en France (aujourd'hui GSK) sur les facteurs de risques cardio-vasculaires, en tant que consultant pour Hoechst aux États-Unis (1995-1997) et en tant qu'étudiant au doctorat (1992-1995) avec un financement de Rhône-Poulenc en France (aujourd'hui Sanofi).

Entre 2010 et 2011, il était membre du Comité Pre-phase 3 DPU Blood & Vessels chez Sanofi Aventis (aujourd'hui Sanofi) R & D (Chilly-Mazarin, France).

Frédéric DESDOUITS est membre du Comité Stratégique de Treefrog Therapeutics. Il était membre du Conseil de Surveillance de la société CiToxLab (acquise par Charles River Labs) et observateur au Conseil d'Administration d'Orphelia Pharma entre 2015 et 2017.

Entre 2008 et 2011, il était membre du Conseil d'Administration d'Exonhit Therapeutics (maintenant Eurobio Scientific) et membre du sous-Comité M&A.

Il est diplômé de l'École Polytechnique (Palaiseau, France), a obtenu un DEA en pharmacologie et un doctorat en neurosciences à l'Université de Paris VI et au Collège de France, a fait un post-doc (1994-1996) à l'Université Rockefeller à New York. Frédéric DESDOUITS est un CEFA (*Certified European Financial Analyst*) et *Certified in Global Management* à l'INSEAD.

Durée du mandat

1^{re} nomination : le 20 juin 2014

Dernier renouvellement : le 16 juin 2017, par l'Assemblée générale

Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Membre du Comité Stratégique de Treefrog Therapeutics

Au cours des 5 dernières années, Frédéric DESDOUITS a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

- Directeur Général de la Business Unit CDMO du groupe Seqens (Écully, France)
- Directeur Général de PCAS SA
- Directeur Général (*Geschäftsführer*) de CU Chemie Uetikon GBMH (Lahr, Allemagne)
- Membre du Conseil de Surveillance de CiToxLab
- Vice-Président Exécutif – Chef du Département *Corporate Business Development, Acquisitions and Market Intelligence* des Laboratoires Pierre Fabre
- Censeur (représentant de Laboratoire Pierre Fabre) au Conseil d'Administration d'Orphelia Pharma



Catherine LARUE

65 ans, Française

Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont elle est un membre indépendant**Membre du Comité des Nominations et Rémunérations****Aucune action GENFIT détenue****Expérience professionnelle / Expertises**

Le Docteur Catherine LARUE dirige depuis septembre 2020 une activité de consultance en biotechnologie et en diagnostic médical. Avant, de 2012 à 2020, elle a dirigé en tant que CEO l'IBBL (Integrated BioBank of Luxembourg), en s'investissant dans le développement de la stratégie de la biobanque et dans de nouvelles initiatives liées au domaine de la médecine personnalisée.

Elle y a assuré – entre-temps – un interim de près de 2 ans du poste de Directrice Générale du Luxembourg Institute of Health (LIH), l'Institut de Recherche Biomédicale Luxembourgeois. Avant de rejoindre l'IBBL, le Dr Catherine LARUE a animé le programme de « Biomarqueurs » de la société GENFIT jusqu'en 2012.

Dr Catherine LARUE a débuté sa carrière comme Chef d'Équipe chez Sanofi en R&D dans le Département de Recherche Cardiovasculaire. Elle a ensuite rejoint Sanofi Diagnostics Pasteur, où elle a notamment travaillé en tant que Directrice R&D, puis a passé 11 ans au sein du groupe Bio-Rad où elle a occupé divers postes de Management. Elle a participé à la découverte de plusieurs biomarqueurs innovants et à la mise sur le marché de dizaines de produits de diagnostic.

Dr Catherine LARUE est titulaire d'un Doctorat en biologie expérimentale et d'une Habilitation à Diriger la Recherche (HDR) à l'Université de Rouen, d'un diplôme universitaire en oncologie clinique (Université Paris VI) et d'un MBA pour *executives* (ISM-Université de St. John, New York).

Durée du mandat

1^{re} nomination : le 16 juin 2017 par l'Assemblée générale

Dernier renouvellement : Néant

Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Membre du Conseil d'Administration de Quotient Limited (Suisse)
- Membre du Conseil d'Administration de ITTM Solutions, Luxembourg (*spin off* de l'Université du Luxembourg)

Au cours des 5 dernières années, Catherine LARUE a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'elle n'exerce plus :

- Directrice Générale par intérim du Luxembourg Institute of Health (LIH), l'Institut de Recherche Biomédicale Luxembourgeois
- Directrice Générale de l'IBBL (Integrated BioBank of Luxembourg)

SAS Biotech Avenir, représentée par Florence SÉJOURNÉ

49 ans, Française

**Membre du Conseil
d'Administration de GENFIT SA**

**Nombre d'actions GENFIT
détenues par Biotech Avenir :**
1 888 482 actions

**Aucune action GENFIT détenue
par Florence SÉJOURNÉ**
et 9,9 % de Biotech Avenir

Expérience professionnelle / Expertises

Florence SÉJOURNÉ est présidente directrice générale de la société de biotechnologie DA VOLTERRA, basée à Paris, qui développe des produits innovants pour protéger le microbiote intestinal des effets délétères des médicaments, en particulier les résidus d'antibiotiques, pour lesquels le besoin médical est grandissant dans les domaines de l'oncologie et l'hématologie. Son produit le plus avancé, DAV132, est un produit innovant en développement clinique avancé de phase 3 et phase 2 en hémato-oncologie et oncologie.

Avant de rejoindre la société Da Volterra en 2008, Florence SÉJOURNÉ a cofondé la société GENFIT avec Jean-François MOUNEY et Bart Staels, et a été membre du Directoire durant 11 ans. Chez GENFIT, elle a occupé notamment la fonction de *Chief Operating Officer* (COO). Elle est membre du Conseil de Surveillance et désormais le Conseil d'Administration de GENFIT depuis 2008, représentant Biotech Avenir, la holding des cadres et dirigeants de GENFIT.

Florence SÉJOURNÉ est diplômée de l'école des Mines Paritech (Paris – France), et détient un Master en Sciences Biopharmaceutiques & Bioingénierie de l'Université d'Illinois (Chicago, États-Unis).

Durée du mandat

1^{re} nomination : à la constitution de la Société le 15 septembre 1999

Dernier renouvellement : le 16 juin 2017, par l'Assemblée générale

Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Da Volterra, Présidente Directrice Générale
- Membre du Comité de Direction de la SAS Biotech Avenir

Au cours des 5 dernières années, Florence SÉJOURNÉ n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'elle n'exerce plus.



Philippe MOONS

69 ans, Français

Censeur

Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont il est un membre indépendant, jusqu'au 26 février 2021

Membre du Comité d'Audit jusqu'au 26 février 2021

Nombre d'actions GENFIT détenues : 310

Expérience professionnelle / Expertises

Diplômé de l'Institut Catholique d'Arts et Métiers (ICAM Lille) et de l'École des Hautes Études Commerciales du Nord (EDHEC), Philippe MOONS a commencé sa carrière en tant qu'ingénieur d'affaires dans un groupe industriel français. En 1989, il rejoint Finorpa, société de capital risque et de capital développement placée sous l'égide du groupe Charbonnage de France puis de la Région Nord Pas de Calais. Depuis 2006 et jusqu'en 2015, Il est chargé de l'accompagnement et du financement de nombreuses entreprises en phases de création et d'amorçage ; en particulier dans les domaines de la Biologie et de la Santé. À ce titre, il a représenté FINORPA au sein de plusieurs Conseils de Surveillance des entreprises qu'il a accompagnées. Au-delà des fonctions qu'il a exercées au sein de Finorpa et de ses fonctions d'administrateur au sein de GENFIT, Philippe MOONS a été membre du Directoire de Finovam, Société Régionale d'Amorçage créée en 2014 pour renforcer l'émergence et le financement de projets d'amorçage innovants, prioritairement technologiques, en Région Nord Pas de Calais.

Durée du mandat

1^{re} nomination : 16 juillet 2015 sur cooptation du Conseil de Surveillance en remplacement de Finorpa (démissionnaire) * ; cooptation ratifiée par l'Assemblée générale du 21 juin 2016

Dernier renouvellement : le 16 juin 2017, par l'Assemblée générale

Échéance du mandat en cours :

le Conseil d'Administration a pris acte de la démission de Monsieur Philippe Moons à l'issue de sa réunion du 26 février 2021

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Néant

Au cours des 5 dernières années, Philippe MOONS a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

- Membre du Conseil de Surveillance de GENFIT SA, en tant que représentant permanent de Finorpa

* Monsieur Philippe MOONS a été le représentant permanent de la société FINORPA au Conseil de Surveillance de la Société jusqu'à la démission de la société FINORPA et sa cooptation à titre personnel au Conseil de Surveillance de la Société, décidée par ce dernier dans sa réunion du 16 juillet 2015, puis ratifiée par décision de l'assemblée générale du 21 juin 2016.

Éric BACLET

61 ans, Français

Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont il est un membre indépendant

Membre du Comité des Nominations et Rémunérations

Membre du Comité d'Audit (depuis le 26 février 2021)

Nombre d'actions GENFIT détenues : 1 200

Expérience professionnelle / Expertises

Monsieur Éric BACLET est un cadre aguerrri disposant d'une grande expérience dans le domaine pharmaceutique dans des postes de cadre supérieur ayant dirigé et engagé des équipes diversifiées et multiculturelles dans la chaîne de valeur et de par le monde. Monsieur Éric BACLET a notamment eu la responsabilité de stratégie de portefeuilles, du développement de marques internationales, de projets en matière de marketing au niveau mondial, l'accomplissement d'opérations commerciales mondiales ainsi que du management de zones géographiques et de pays. Monsieur Éric BACLET dispose de solides références en matière de délivrance et direction de résultats commerciaux importants et de plans de transformation grâce aux employés avec une approche centrée sur les clients et un haut niveau d'intégrité. Depuis la seconde moitié des années 1990, il a occupé des postes de direction ou de mandataire social dans différentes juridictions où le groupe international Eli Lilly and Company est implanté (en Afrique du Nord, Belgique, aux États-Unis et plus récemment en Chine (2009-2013) et en Italie (2014 à 2017).

Durée du mandat

1^{re} nomination : le 30 juin 2020 par l'Assemblée générale

Dernier renouvellement : Néant

Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Néant

Au cours des 5 dernières années, Éric BACLET a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

- Président de Lilly Italy et Directeur Général de Lilly Italian Hub Eli Lilly and Company jusqu'en juillet 2017.



Katherine KALIN**57 ans, Britannique et Américaine****Membre du Conseil
d'Administration de GENFIT SA,
dont elle est un membre
indépendant****Membre du Comité des Alliances****Nombre d'actions GENFIT
détenues : 5 000****Expérience professionnelle / Expertises**

Madame Katherine KALIN a plus de 25 ans d'expérience dans les domaines de la santé dont 15 ans dans des postes de haute direction dans deux sociétés du domaine de la santé au sein de Johnson & Johnson (2002 à 2011) et de Celgene (2012-2017). L'expérience de Madame Katherine KALIN en tant qu'administratrice inclut notamment son rôle d'administratrice non dirigeante de Clinical Genomics, une société de biotechnologie impliquée dans le développement de solutions diagnostiques dans le domaine du cancer ou encore de Brown Advisory, une société de conseil stratégique et d'investissement où elle exerce actuellement en tant qu'administratrice et membre des Comités d'Audit et Finance. Ayant vécu en Asie, en Europe et aux États-Unis d'Amérique, Madame Katherine KALIN dispose d'une expérience internationale significative au sein des sociétés suivantes : Nomura International Limited (Tokyo), McKinsey & Company Inc. (Londres, New York et New Jersey), Johnson & Johnson (New Jersey) et de Celgene (New Jersey).

Durée du mandat**1^{re} nomination** : le 30 juin 2020 par l'Assemblée générale**Dernier renouvellement** : Néant**Échéance du mandat en cours** : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024**Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :**

- Administratrice et membre du Comité de Rémunérations d'Athersys
- Administratrice et membre du Comité d'Audit et des Risques financiers de Clinical Genomics
- Administratrice et membre des Comités d'Audit et Finance de Brown Advisory
- Administratrice de Primari Analytics
- Membre du Conseil de Stradog

Au cours des 5 dernières années, Katherine KALIN n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'elle n'exerce plus.

Jean-François TINÉ

64 ans, Français

Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont il est un membre indépendant depuis sa cooptation par le Conseil d'Administration le 26 février 2021

Membre du Comité Stratégie et des Alliances (depuis le 26 février 2021)

Aucune action GENFIT détenue

Expérience professionnelle / Expertises

Monsieur Jean-François TINÉ est un cadre dirigeant aguerri de la banque d'investissement.

Il a notamment occupé la fonction de *Chairman* du marché primaire actions au sein de la banque de grande clientèle de Natixis, poste auquel il a été nommé en 2017. Avant cette nomination, il était responsable mondial du marché primaire actions de Natixis depuis 2005.

Il a commencé sa carrière en occupant diverses fonctions de vente, de trading et de syndication dans les activités de marché à Londres et à Paris, notamment chez Union Bancaire Privée, Crédit Suisse First Boston et Bank of America. En 1993, il devient associé de MC Securities à Londres, avant d'être nommé, trois ans plus tard, responsable mondial des activités de syndication chez Société Générale à Paris.

Durée du mandat

1^{re} nomination : Cooptation par le Conseil d'Administration du 26 février 2021 en remplacement de Monsieur Philippe MOONS, démissionnaire.

Dernier renouvellement : Néant

Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021 sous réserve de la ratification de sa cooptation par l'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Néant

Au cours des 5 dernières années, Jean-François TINÉ n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'il n'exerce plus.



Le tableau ci-dessous, conformément à la recommandation R3 du Code Middlenext, donne une information synthétique sur la composition du Conseil d'Administration et des Comités du Conseil d'Administration :

	Administrateur indépendant	Année première nomination	Échéance du mandat	Comité d'Audit	Comité des Nominations et Rémunérations	Comité Stratégie et des Alliances
Jean-François MOUNEY Président-Directeur Général	Non	1999 ⁽¹⁾	2021		Membre	Président
Xavier GUILLE DES BUTTES Vice-Président	Oui	2006 ⁽²⁾	2021	Membre	Président	Membre
Éric BACLET	Oui	2020	2024	Membre ⁽¹⁰⁾	Membre	
Florence SÉJOURNÉ (représentant la SAS BIOTECH AVENIR)		2010				
Administratrice	Non	(1999) ⁽³⁾	2021			
Katherine KALIN	Oui	2020	2024			Membre
Frédéric DESDOUITS Administrateur	Oui	2014 ⁽⁴⁾	2021			Membre
Catherine LARUE Administratrice	Oui	2017 ⁽⁵⁾	2021		Membre	
Anne-Hélène MONSELLATO Administratrice	Oui	2017 ⁽⁵⁾	2021	Présidente		
Philippe MOONS Administrateur	Oui	2015 ⁽⁶⁾	2021 ⁽⁸⁾	Membre		
Jean-François TINÉ Administrateur	Oui	2020 ⁽⁷⁾	2021 ⁽⁹⁾			Membre

(1) En qualité de membre du Directoire.

(2) En qualité de membre du Conseil de Surveillance.

(3) La société Biotech Avenir SAS a été nommée membre du Conseil de Surveillance de la Société pour la première fois lors de la création de la Société le 15 septembre 1999. Florence SÉJOURNÉ a été son représentant permanent depuis 2010, d'abord au sein du Conseil de Surveillance puis au sein du Conseil d'Administration de la Société.

(4) En qualité de membre du Conseil de Surveillance.

(5) En qualité de membre du Conseil d'Administration.

(6) En qualité de membre du Conseil de Surveillance.

(7) Cooptation par décision du Conseil d'Administration du 26 février 2021 en remplacement de Monsieur Philippe MOONS, démissionnaire.

(8) Démission à l'issue du Conseil d'Administration du 26 février 2021.

(9) jusqu'à la date théorique de fin de mandat du membre du Conseil d'Administration de Monsieur Philippe MOONS, démissionnaire.

(10) Nommé par décision du Conseil d'Administration du 26 février 2021 suite à la démission de Monsieur Philippe MOONS.

Conformément à l'article 24 des Statuts, le Conseil d'Administration a décidé le 11 mars 2021 de nommer Monsieur Philippe Moons en qualité de censeur jusqu'à l'Assemblée générale qui sera appelée à se prononcer sur les comptes de l'exercice à clore le 31 décembre 2021.

Jusqu'à cette date, sa mission sera de donner un avis consultatif sur toutes les questions pouvant relever de la bonne application des Statuts de la Société, du règlement intérieur du Conseil d'Administration et, d'une façon générale, des règles de fonctionnement de la Société dans l'optique de soutenir la bonne gouvernance d'entreprise ;

dans un contexte particulier où trois nouveaux administrateurs ont rejoint le Conseil d'Administration depuis le mois de juin 2020.

Le censeur, qui n'est pas un administrateur et a l'interdiction de s'immiscer d'une quelconque manière dans la gestion de la Société, est invité à participer à l'ensemble des séances du Conseil d'Administration ; cette participation étant régie par un règlement d'encadrement déterminant ses devoirs et obligations en termes de loyauté et de confidentialité.

Comme indiqué enfin dans le tableau ci-dessous, la Société estime se conformer à toutes les recommandations du Code Middlenext à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

Recommandations du Code Middlenext	Adoptée
I. Le pouvoir de « surveillance »	
R1 : Déontologie des membres du Conseil ⁽¹⁾	X
R2 : Conflits d'intérêts ⁽²⁾	X
R3 : Composition du Conseil – Présence de membres indépendants ⁽³⁾	X
R4 : Information des membres du Conseil	X
R5 : Organisation des réunions du Conseil et des Comités	X
R6 : Mise en place des Comités	X
R7 : Mise en place d'un règlement intérieur du Conseil	X
R8 : Choix de chaque administrateur	X
R9 : Durée des mandats des membres du Conseil	X
R10 : Rémunération de l'administrateur ⁽⁴⁾	X
R11 : Mise en place d'une évaluation des travaux du Conseil	X
R12 : Relation avec les « actionnaires »	X
II. Le pouvoir exécutif	
R13 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires	X
R14 : Préparation de la succession des « dirigeants »	X
R15 : Cumul contrat de travail et mandat social	X
R16 : Indemnités de départ	X
R17 : Régimes de retraite complémentaires	X
R18 : Stock-options et actions gratuites ⁽⁴⁾	X
R19 : Revue des points de vigilance	X

(1) Le Comité des Nominations et Rémunérations de la Société a considéré en particulier que la nature et le nombre des mandats exercés en dehors du Groupe par chacun des membres du Conseil d'Administration sont conformes à la recommandation R1 du Code Middlenext.

(2) Le Comité des Nominations et Rémunérations de la Société a considéré en particulier qu'il n'existait aucun conflit d'intérêts entre la Société et les membres de son Conseil d'Administration, au sens de la recommandation R2 du Code Middlenext, notamment au regard des fonctions que certains d'entre eux assurent à l'extérieur du Groupe, en ce compris dans des sociétés du secteur biopharmaceutique et de la sous-traitance pharmaceutique.

(3) Le Comité des Nominations et Rémunérations de la Société a considéré en particulier que mis à part la Société Biotech Avenir représentée par Madame Florence SÉJOURNÉ et le Président du Conseil, tous les autres membres du Conseil d'Administration sont indépendants au sens de la recommandation R3 du Code Middlenext. en ce compris Monsieur Frédéric DESDOUITS malgré la position transitoire de Directeur Général d'un des fournisseurs de la Société qu'il a occupé un temps pour les raisons évoquées plus haut. Au demeurant, l'intéressé n'occupe plus cette position depuis mars 2020.

(4) La Société a appliqué la recommandation R18 en subordonnant l'exercice des stock-options et l'attribution définitive des actions gratuites qu'elle a accordés aux dirigeants et aux salariés de la Société à des conditions de performances traduisant l'intérêt à moyen terme de l'entreprise appréciées sur une période d'une durée significative. Même si cela ne fut pas le cas des BSAARs attribués en 2014 aux dirigeants mandataires sociaux, caducs et non exercés au demeurant à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société estime que cette recommandation n'est pas directement applicable à ce type d'instruments qui, à la différence des stock-options et des actions gratuites, sont acquis à leurs valeurs de marché et comportent par conséquent un risque en capital pour leurs bénéficiaires. Elle a néanmoins introduit des conditions de performance de ce type dans les plans de BSAARs qu'elle a mis en place au bénéfice de certains cadres supérieurs en 2016.

3.1.4 Préparation et organisation des travaux du Conseil d'Administration

3.1.4.1 Conditions de préparation/Fonctionnement

Fonctionnement du Conseil d'Administration et de la Direction Générale (ex 16.1)

Le Conseil d'Administration s'est réuni 14 fois en 2020, conformément à la recommandation R5 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, avec une moyenne de présence des administrateurs de 98 %.

Les taux de présence moyens de chaque administrateur aux réunions du Conseil s'établissent comme suit :

- Monsieur Jean-François MOUNEY (Président) : 100 % ;
- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES (Vice-Président) : 100 % ;
- Monsieur Éric BACLET : 100 %
- Société Biotech Avenir (représentée par Madame Florence SÉJOURNÉ) : 100 % ;
- Monsieur Frédéric DESDOUITS : 100 % ;
- Madame Katherine KALIN : 100 %
- Madame Catherine LARUE : 93 % ;
- Madame Anne-Hélène MONSELLATO : 100 % ;
- Monsieur Philippe MOONS : 100 %.

Le Conseil d'Administration a exercé ses attributions légales en matière de gestion de la Société. Pour ce faire, il a été et est saisi et informé régulièrement et de manière détaillée par la Direction Générale de l'avancement des activités de la Société en termes de déroulement de ses projets de recherche et de ses programmes cliniques ainsi que de l'évolution de sa situation financière. Au cours de l'année 2020, il a notamment redéfini la stratégie de la Société suite aux résultats décevants de l'essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT évaluant elafibranor dans la NASH, incluant des arbitrages dans son portefeuille de programmes et produits en développement et la mise en place d'un vaste plan d'économies visant à lui permettre de faire face à ses obligations financières à moyen terme.

Il a par ailleurs exercé ses attributions légales en matière d'arrêté des comptes annuels et semestriels, de préparation et de convocation de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires conformément à la recommandation R12 du même code. Il a en particulier arrêté tous les rapports à cette Assemblée prévus par la réglementation en vigueur, en ce compris son rapport sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne et son rapport sur les principes et critères de détermination, et d'attribution de la rémunération des mandataires sociaux de la Société, conformément à la recommandation R13 du dit code (rapports dits « say on pay »).

Conformément à ses attributions légales, il a également mis en œuvre certaines des délégations de pouvoirs et de compétences qui lui ont été confiées par l'Assemblée générale, en attribuant des options de souscriptions d'actions nouvelles au Directeur Général de la Société et à certains salariés de la Société et de sa filiale américaine, conformément à la recommandation R18 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext. Il a réparti également entre ses membres l'enveloppe des jetons de présence fixée par l'Assemblée générale conformément à la recommandation R10 du même Code.

Outre l'exercice de ces attributions légales, le Conseil a décidé de réaliser plusieurs opérations cruciales pour l'avenir de la Société, parmi lesquelles, notamment, la renégociation de sa dette obligataire en proposant à ses actionnaires et à l'Assemblée des porteurs d'obligations convertibles en actions nouvelles à échéance du mois d'octobre 2022 un rachat partiel de celle-ci et un aménagement des termes du solde des obligations non rachetées, et la signature du contrat de licence avec Labcorp concernant les droits d'exploitation de la technologie NIS4™ en vue de son utilisation clinique aux États-Unis et au Canada.

Le Conseil a entendu durant l'année 2020 et entend régulièrement le Comité d'Audit, les Commissaires aux comptes, le Comité des Nominations et Rémunérations et le Comité des Alliances et a délibéré et délibère sur les rapports et les recommandations qu'ils ont formulées et formulent.

Le Conseil d'Administration s'est également conformé à la recommandation R19 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext en réexaminant les points de vigilance du dit Code, et à sa recommandation R11 portant

sur l'évaluation annuelle par ses membres de son fonctionnement et de la préparation de ses travaux au début de l'année 2021 ; ainsi qu'à ses recommandations R2 et R3 en examinant la situation de chacun de ses membres au regard des relations qu'ils entretiennent avec la Société de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société à l'occasion de l'examen des candidatures des deux nouveaux administrateurs nommés par l'Assemblée générale annuelle des actionnaires.

Le règlement intérieur du Conseil d'Administration tel qu'il a été actualisé et adopté suite à la transformation du mode d'administration et de direction de la Société intervenue le 16 juin 2017 conformément à la recommandation R7 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, décrit plus précisément sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres, et est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique « Investor Relations/Gouvernance d'entreprise ».

Ce document fait l'objet de mises à jour régulières. En particulier, suite à la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général intervenue en septembre 2019, le Conseil d'Administration a décidé d'apporter les limites suivantes aux pouvoirs du Directeur Général :

- acquisition, cession sous licence ou cessions d'actifs ou de prise de participations dans le cadre d'une stratégie approuvée et qui dépasse un montant unitaire de 5 millions d'euros d'engagement hors taxes ; ou qui dépasse un montant unitaire d'1 million d'euros hors taxes en dehors d'une stratégie approuvée ;
- transferts d'actifs et/ou de participations, de partenariats ou de co-entreprises et d'investissements financiers qui dépassent un montant unitaire de 5 millions d'euros ;
- réalisation d'investissements corporels ou incorporels en dehors du cadre stratégique approuvé qui dépassent un montant de 5 millions d'euros hors taxes par exercice ;
- opérations stratégiques de restructuration interne qui ont une incidence qui dépasse 5 millions d'euros ;
- transactions financières qui modifieront la structure financière de la Société (emprunts, garanties et transactions assimilées) dont la valeur financière cumulée dépasse 5 millions d'euros par exercice ;
- création, acquisition ou transfert d'entités juridiques, quand l'investissement global s'y rapportant dépasse 10 millions d'euros ;
- contentieux, pénalités, amendes, règlements amiables, compromis, dont les enjeux dépassent 0,5 million d'euros ;
- recrutement des cadres appartenant à la catégorie 9A et au-delà de la convention collective applicable à la Société et recrutement des cadres de sa filiale américaine – la société GENFIT CORP – bénéficiant du titre de Vice-Président et au-delà.

3.1.4.2 Composition et travaux des Comités spécialisés

Le Conseil d'Administration est assisté de trois Comités au sens l'article R. 225-29 du Code de commerce : le Comité d'Audit, le Comité des Nominations et Rémunérations et le Comité Stratégie et des Alliances.

Un Comité Scientifique assiste enfin la Direction Générale de la Société dans ses choix stratégiques dans les domaines scientifiques et techniques.

Comité d'Audit

Le Comité d'Audit est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil d'Administration. Le Comité d'Audit est composé aux deux tiers au moins de membres du Conseil d'Administration indépendants, au sens où l'entend le Code Middledex de gouvernement d'entreprise. Ses membres doivent posséder une compétence en matière financière ou comptable.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les membres de ce Comité sont :

- Madame Anne-Hélène MONSELLATO, Présidente du Comité d'Audit ;
- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES ;
- Monsieur Éric BACLET, (en remplacement de Monsieur Philippe MOONS ayant démissionné de ses fonctions d'administrateur à l'issue de la réunion du Conseil d'Administration du 26 février 2021).

La Société considère que tous les membres sont indépendants au regard des critères du Code Middledex et tous présentent des compétences particulières en matière financière et comptable.

Le Comité d'Audit se réunit au moins trois fois par an, sur convocation de sa Présidente. Au moins deux fois l'an, les membres du Comité d'Audit doivent rencontrer le responsable financier et les auditeurs externes de la Société.

Le Comité d'Audit a notamment pour mission :

- le suivi du processus d'élaboration de l'information financière fournie par la Société. À ce titre, il examine notamment la cohérence et la pertinence des normes et méthodes comptables retenues par la Société, et l'opportunité de toute modification éventuelle des méthodes comptables. Une attention particulière est portée par le Comité d'Audit à l'examen des méthodes comptables utilisées pour l'évaluation des opérations d'importance significative ou inhabituelles. Le Comité d'Audit peut être amené à formuler des recommandations, notamment pour garantir l'intégrité du processus d'élaboration de l'information financière fournie par la Société ;
- l'examen et la vérification des projets de comptes annuels et intermédiaires avant que le Conseil d'Administration soit saisi ;
- le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, sans qu'il soit porté atteinte à son indépendance. Le cas échéant, il alerte le Conseil d'Administration en cas d'irrégularité ou d'anomalie identifiée dans les états

financiers ou les procédures de contrôle de la Société. Le Comité d'Audit assiste le Conseil d'Administration pour la rédaction du rapport sur le contrôle interne ;

- le suivi du processus de nomination et de renouvellement des Commissaires aux comptes. À cet effet, et conformément à la réglementation, le Comité d'Audit émet une recommandation adressée au Conseil d'Administration sur les Commissaires aux comptes proposés à la désignation et/ou au renouvellement par l'Assemblée générale ;
- le suivi de la réalisation par les Commissaires aux comptes de leur mission, en tenant compte le cas échéant des constatations et conclusions du Haut Conseil du Commissariat aux Comptes consécutives aux contrôles réalisés, en application de la réglementation ;
- le suivi du respect par les Commissaires aux comptes des conditions d'indépendance dans les conditions et selon les modalités prévues par la réglementation, et notamment celles mentionnées à l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014. Le Comité d'Audit prend les mesures nécessaires à l'application du paragraphe 3 de l'article 4 de ce règlement ;
- la pré-approbation de la fourniture des services autres que la certification des comptes par les Commissaires aux comptes dans le respect de la réglementation applicable ; et
- l'examen des projets de commentaires, d'annonces et de communication financière de la Société sur les comptes ;
- le suivi et le soutien de la Direction Administrative et Financière dans la mise en œuvre des actions nécessaires à la conformité du dispositif de contrôle interne de la Société à la loi Sarbanes Oxley suite à la cotation des titres de la Société sur le Nasdaq Global Select Market ;
- l'examen et la vérification de la politique générale de trésorerie (placements et emprunts) et la situation de trésorerie de la Société ;
- l'examen du caractère réglementé de certaines conventions, conformément aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce et le suivi des conventions réglementées précédemment approuvées ;
- l'examen du caractère d'opérations courantes et conclues à des conditions normales de certaines conventions avec des parties liées, conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-12 du Code de commerce ; sachant que les personnes directement ou indirectement intéressées à l'une de ces conventions ne participent pas à son évaluation. La notion d'opération courante est appréciée au regard de la conformité de l'objet social de la Société et de la nature de l'opération, laquelle doit être semblable à d'autres déjà effectuées par la Société. Sont prises en considération également les pratiques usuelles d'autres sociétés placées dans une situation similaire. Les conditions sont considérées comme normales quand elles sont usuellement pratiquées par la Société dans ses rapports avec les tiers ou quand elles sont comparables aux conditions pratiquées pour des conventions semblables dans d'autres sociétés ayant la même activité que celle de la Société ;



- le compte rendu régulier au Conseil d'Administration de l'exercice de ses missions. Le Comité d'Audit rend compte également des résultats de la mission de certification des comptes, de la manière dont cette mission a contribué à l'intégrité de l'information financière et du rôle qu'il a joué dans ce processus. Il informe le Conseil d'Administration sans délai de toute difficulté rencontrée.

Le Comité d'Audit s'est réuni cinq fois en 2020, conformément à la recommandation R5 du Code de gouvernement d'entreprise Middledenext, avec une moyenne de présence des membres de 100 %.

Les taux de présence moyens de chaque membre aux réunions du Comité d'Audit s'établissent comme suit :

- Madame Anne-Hélène MONSELLATO (Présidente) : 100 % ;
- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES : 100 % ;
- Monsieur Philippe MOONS : 100 %.

Au cours de l'exercice 2020, il a notamment examiné les comptes et rapports d'activité et financier annuels et semestriels, les projets de communiqués de presse sur ces comptes et rapports, le rapport sur la gouvernance et le contrôle interne de la Société et formulé ses recommandations au Conseil d'Administration les concernant. Il a examiné en particulier les comptes établis selon les normes IFRS/IASB audités selon les normes PCAOB et les différents documents d'enregistrement déposés auprès de l'AMF et de la SEC en raison de la double cotation des titres de la Société en France et plus récemment aux États-Unis.

Suite à la cotation de titres de la Société aux États-Unis dans le courant de l'exercice 2019, il a suivi les actions de renforcement du dispositif de contrôle interne en vue d'une mise en conformité avec la réglementation Sarbanes Oxley.

Il a entendu et échangé avec les Commissaires aux comptes sur la répartition des tâches et des honoraires entre eux, leur approche d'audit, leur rapport et rapport complémentaire (RCCA) et les points clés de leur audit, et a examiné et formulé ses recommandations sur l'étendue et les résultats des procédures d'intérim qu'ils ont mises en œuvre, notamment sur le dispositif de contrôle interne.

Il a enfin suivi l'avancement de l'intégration d'un nouveau progiciel de gestion intégrée (ERP) et examiné le plan de consommation prévisionnelle de trésorerie 2020-2021 de la Société.

Suite à ces travaux, le Conseil d'Administration a suivi toutes les recommandations du Comité d'Audit.

Le Comité d'Audit a également réalisé une auto-évaluation de son fonctionnement au début de l'exercice 2021.

Le règlement intérieur du Comité d'Audit, tel qu'il a été adopté et actualisé suite à la transformation du mode d'administration et de direction de la Société intervenue le 16 juin 2017 conformément à la recommandation R7 du Code de gouvernement d'entreprise Middledenext, décrivant plus précisément sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres, est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique Investisseurs/Gouvernance d'entreprise.

Comité des Nominations et des Rémunérations

Le Comité des Nominations et Rémunérations est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil d'Administration. Le Comité des Nominations et Rémunérations est composé aux deux tiers au moins de membres du Conseil d'Administration indépendants, au sens où l'entend le Code Middledenext de gouvernement d'entreprise.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les membres de ce Comité sont :

- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES, Président du Comité des Nominations et des Rémunérations ;
- Monsieur Éric BACLET ;
- Madame Catherine LARUE ;
- Monsieur Jean-François MOUNEY.

La Société considère que Monsieur Éric BACLET, Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES et Madame Catherine LARUE sont indépendants au regard des critères du Code Middledenext.

Le Comité des Nominations et Rémunérations se réunit au moins trois fois par an, sur convocation de son Président.

Le Comité des Nominations et des Rémunérations a notamment pour mission :

- de s'assurer du professionnalisme et de l'objectivité des procédures de désignation des dirigeants, mandataires sociaux et cadres supérieurs de la Société. Il est plus particulièrement en charge de faire toute proposition concernant la taille et l'équilibre souhaitable de la composition du Conseil d'Administration au vu de la structure et de l'évolution de l'actionariat de la Société, de même qu'au regard des exigences de bonne gouvernance d'entreprise, notamment quant à la proportion au sein du Conseil d'Administration de membres indépendants. Il a pour mission de rechercher et d'apprécier des candidats possibles ainsi que l'opportunité des renouvellements des mandats des différents administrateurs ;
- d'examiner la situation de chacun des membres du Conseil d'Administration au regard des relations qu'il entretient par ailleurs avec la Société, de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société. Le Comité des Nominations et Rémunérations doit également organiser une procédure destinée à sélectionner les futurs membres indépendants du Conseil d'Administration ; et
- de formuler des propositions au Conseil d'Administration concernant les éléments de rémunération ou avantages des dirigeants, mandataires sociaux et cadres supérieurs de la Société, y compris les jetons de présence et salaires, indemnités ou rémunérations de toute nature que ceux-ci pourraient recevoir au titre d'un contrat de travail ou contrat d'entreprise avec la Société, les indemnités et avantages dus lors de la cessation de leur fonction ou postérieurement à celle-ci, l'attribution de bons de souscription d'actions ou d'options d'achat ou de souscription d'actions ou l'attribution gratuite d'actions, ou encore toute forme d'intéressement à long terme dans le capital de l'entreprise.

- À cet égard, le Comité des Nominations et Rémunérations apprécie l'échelle des rémunérations offertes par la Société par rapport à celles pratiquées sur le marché et donne ses recommandations au Conseil d'Administration sur les niveaux de rémunérations et la ventilation entre les différents éléments de celles-ci, ainsi que sur les évolutions de rémunération pouvant être proposées par la Société à ses dirigeants et mandataires sociaux.

Le Comité des Nominations et des Rémunérations s'est réuni à six reprises en 2020, conformément à la recommandation R5 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, avec une moyenne de présence de ses membres de 100 %.

Les taux de présence moyens de chaque membre aux réunions du Comité des Nominations et Rémunérations s'établissent comme suit :

- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES (Président) : 100 % ;
- Monsieur Éric BACLET : 100 % ;
- Madame Catherine LARUE : 100 % ;
- Monsieur Jean-François MOUNEY : 100 %.

Au cours de l'exercice 2020, il a notamment formulé des recommandations sur l'enveloppe des jetons de présence et leur répartition entre les membres du Conseil d'Administration, examiné également et fait des recommandations concernant le rapport dit *Say on Pay* du Conseil d'Administration à l'Assemblée générale annuelle et les Rapports spéciaux du Conseil d'Administration à cette même Assemblée sur les options de souscription d'actions et les actions gratuites attribuées par la Société en 2019.

Par ailleurs, il a formulé des recommandations au Conseil d'Administration concernant l'opportunité d'utiliser les délégations de pouvoirs et de compétences qui lui ont été confiées par l'Assemblée générale en matière d'attribution gratuite, au titre de l'exercice 2020, d'options de souscription et/ou d'achat d'actions au bénéfice du Directeur Général et de salariés de la Société et de sa filiale américaine, il a suivi et formulé des recommandations sur le plan de sauvegarde de l'emploi mis en œuvre par la Direction Générale et formulé des avis et recommandations au Conseil d'Administration concernant les candidatures aux fonctions de nouveaux membres du Conseil d'Administration de la Société.

Enfin, Il a examiné au début de l'exercice 2021 les points de vigilance du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext conformément à sa recommandation R19, examiné la situation de chacun des membres du Conseil d'Administration au regard des relations qu'il entretient avec la Société de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société conformément aux recommandations R2 et R3 du même code à l'occasion de l'examen de son examen des candidatures des deux nouveaux administrateurs nommés par l'Assemblée générale annuelle des actionnaires et formulé ses recommandations au Conseil d'Administration concernant le projet de rapport sur la responsabilité sociale et environnementale et le projet de rapport sur le gouvernement d'entreprise proposé par la Direction Générale de la Société.

Suite à ces travaux, le Conseil d'Administration et l'Assemblée générale ont suivi toutes les recommandations du Comité des Nominations et Rémunérations. Le Comité des Nominations et Rémunérations a également réalisé une auto-évaluation de son fonctionnement au début de l'exercice 2021.

Le règlement intérieur du Comité des Nominations et Rémunérations, tel qu'il a été adopté et actualisé suite à la transformation du mode d'administration et de direction de la Société intervenue le 16 juin 2017 conformément à la recommandation R7 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, décrivant plus précisément sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres, est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique Investisseurs/Gouvernance d'entreprise.

Comité Stratégie et des Alliances

Le Comité Stratégie et des Alliances est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil d'Administration. Le Comité Stratégie et des Alliances est composé aux deux tiers au moins de membres du Conseil d'Administration indépendants, au sens où l'entend le Code Middlenext de gouvernement d'entreprise.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les membres de ce Comité sont :

- Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Comité Stratégie et des Alliances ;
- Monsieur Frédéric DESDOUITS ;
- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES ;
- Madame Katherine KALIN
- Monsieur Jean-François TINÉ (depuis la décision du Conseil d'Administration du 26 février 2021)

La Société considère que Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES, Madame Katherine KALIN, Monsieur Frédéric DESDOUITS et Monsieur Jean-François TINÉ sont indépendants au regard des critères du Code Middlenext.

Le Comité Stratégie et des Alliances a pour principale mission d'analyser les opportunités de développement (business et corporate) pouvant s'offrir à la Société (ces opportunités stratégiques pouvant notamment inclure l'acquisition ou la cession de droits sur des produits ou des opérations de fusion ou d'acquisition avec d'autres sociétés) et à cet effet :

- d'analyser les produits et/ou sociétés du point de vue de leurs fondamentaux, et notamment, en relation avec les propres fondamentaux de la Société ;
- d'analyser la faisabilité de l'opération.

Le Comité Stratégie et des Alliances s'est réuni à cinq reprises en 2020, conformément à la recommandation R5 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, avec une moyenne de présence de ses membres de 100 %.

Les taux de présence moyens de chaque membre aux réunions du Comité Stratégie et des Alliances s'établissent comme suit :

- Monsieur Jean-François MOUNEY (Président) : 100 % ;
- Monsieur Frédéric DESDOUITS : 100 % ;
- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES : 100 % ;
- Madame Katherine KALIN : 100 %.

Au cours de l'exercice 2020, le Comité Stratégie et des Alliances a notamment examiné et formulé des recommandations au Conseil d'Administration relatives à la signature du contrat de licence avec Labcorp concernant les droits d'exploitation de la technologie NIS4™ en vue de son utilisation clinique aux États-Unis et au Canada, à la révision de la stratégie de la Société suite aux résultats décevants de l'essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT



évaluant elafibranor dans la NASH et relatives à la détection de nouvelles opportunités de renforcement du portefeuille de programmes et produits de la Société pouvant combiner fort potentiel commercial et coûts de développement modérés.

Le règlement intérieur du Comité Stratégie et des Alliances, tel qu'il a été adopté par le Conseil d'Administration du 22 septembre 2017 conformément à la recommandation R7 du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext, décrivant plus précisément sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres, est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique Investisseurs/Gouvernance d'entreprise.

Comité Scientifique

Le Comité Scientifique n'est pas un Comité du Conseil d'Administration au sens de l'article R. 225-29 du Code de commerce. Ce type de Comité Scientifique Consultatif est néanmoins très fréquent dans les sociétés du secteur des biotechnologies.

Ses membres sont choisis par la Direction Générale et rémunérés par la Société pour le temps passé à travailler au sein du Comité en qualités de consultants scientifiques. Certains d'entre eux bénéficient également des bons de souscription d'actions autonomes (BSA) décrits à la section 6.5.3 – « Instruments financiers donnant accès au capital » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Composition du Conseil Scientifique

Professeur Bart Staels	<p>Président du Conseil Scientifique</p> <p>Bart Staels, Docteur en Pharmacologie à l'Université de Louvain (Belgique), Professeur à l'Université de Lille II, est Professeur (« classe exceptionnelle ») à la Faculté de Pharmacie, Université de Lille 2, Lille, France. En janvier 2007, il est devenu Directeur de l'Unité Inserm UMR-S 545, et en janvier 2010, Directeur de l'Unité Inserm UMR 1011 (classement AERES A+ et n° 1 de la CSS4 Inserm) situé à Lille.</p> <p>Tout au long de sa carrière, ses recherches se sont principalement concentrées sur la pharmacologie moléculaire des maladies cardiovasculaires et métaboliques. Il a étudié en particulier le rôle des récepteurs nucléaires dans le contrôle de l'inflammation, du métabolisme, des lipides et de l'homéostasie du glucose ainsi que les mécanismes de transcription impliqués.</p> <p>Bart Staels est membre de plusieurs sociétés savantes telles que la Société Européenne d'Athérosclérose (EAS), la Société Internationale d'Athérosclérose (IAS) en tant que membre de distinction, la Nouvelle Société Française d'Athérosclérose (NSFA), la Société Française de Diabète (SFD), l'American Heart Association (AHA Premium Professional Silver Heart Member), l'Association Américaine du Diabète (ADA) et l'Association Européenne pour l'Étude du Diabète (EASD). Il s'est vu décerner le prix du <i>Young Investigator</i> de l'EAS (European Atherosclerosis Society), la médaille de Bronze du CNRS, le prix <i>Lifetime Achievement</i> de la Société Britannique d'Athérosclérose (British Atherosclerosis Society), le prix Pharmaceutique « Barré » 2007 de la Faculté de Pharmacie de Montréal, ainsi que le prix français « JP Binet » de la Fondation pour la Recherche Médicale, Paris, en 2011. Il reçoit également le prix 2012 <i>Distinguished Leader in Insulin Resistance</i> du Comité International d'Insuline Résistance (ICIR) remis durant le 10^e congrès annuel « Insulin Resistance, Diabetes & CVD » (WCIRD) à Los Angeles, CA, en novembre 2012.</p> <p>À ce jour, Bart Staels est auteur ou co-auteur de plus de 600 publications référencées sur le site bibliographique Pubmed.</p>
Professeur Vlad Ratziu	<p>Professeur de médecine à l'université Pierre et Marie Curie à Paris, il exerce son activité hospitalière à l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière. Son activité en tant qu'hépatologue et en particulier dans le domaine de la NASH en fait un des leaders européens du domaine.</p>
Professeur Michael Trauner	<p>Professeur de médecine et consultant à l'Hôpital Universitaire de Graz (Autriche). Il est un spécialiste de gastroentérologie et d'hépatologie. Il est reconnu internationalement pour ses travaux dans le domaine des maladies hépatobiliaires (PBC, PSC).</p>
Professeur Scott Friedman	<p>Professeur de médecine et de pharmacologie, il est chef de la Division des Maladies du Foie et Directeur du Laboratoire de recherche sur le Foie à la Faculté de Médecine du Mont Sinai à New York. Ses travaux dans le domaine de la fibrose associée aux maladies hépatiques chroniques sont reconnus internationalement. Il est rédacteur en chef adjoint de la revue <i>Hepatology</i> et dans le Comité de Rédaction du <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology</i>.</p>
Professeur Arun Sanyal	<p>Le Docteur Arun Sanyal est professeur de médecine et Directeur de la Division de gastro-entérologie au Centre Médical de la Virginia Commonwealth University à Richmond, aux États-Unis. Ancien Président de l'AAASLD (American Association for the Study of Liver Diseases), le Professeur Arun Sanyal est considéré comme l'un des plus grands spécialistes dans le diagnostic et le traitement de la NASH.</p>

Missions du Conseil Scientifique

Le Conseil Scientifique a pour mission d'assister la Société dans ses choix stratégiques dans les domaines scientifiques et techniques. Le Conseil Scientifique a notamment pour missions :

- d'évaluer la pertinence des choix de la Société en matière de développement de ses produits et de proposer, le cas échéant, des ajustements sur des aspects stratégiques ou techniques ;

- de conseiller la Direction Générale et la Direction Scientifique de la Société dans les stratégies d'identification et de sélection de candidats-médicaments, en se basant notamment sur les résultats scientifiques obtenus par la Société (nouvelles cibles, nouveaux composés) ;
- de favoriser, et conseiller la Société dans ses stratégies d'alliance, voire de croissance externe pouvant favoriser des synergies (acquisition de nouvelles compétences, achat de droits d'exploitation, de candidats-médicaments, ou de technologies innovantes...).

3.1.5 Déclarations relatives aux membres du Conseil d'Administration ou de la Direction Générale

Contrat de service entre l'émetteur et les membres du Conseil d'Administration

Il n'existe pas de contrats de service liant les membres du Conseil d'Administration à la Société ou à ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages.

Déclarations concernant les organes d'administration et de Direction Générale

À la connaissance de la Société et à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

- il n'existe pas de liens familiaux entre les membres du Conseil d'Administration et la Direction Générale de la Société mis à part le pacte civil de solidarité qui lie la VP Exécutif, Directrice Gestion, Finances et le Secrétaire Général, Directeur des Affaires Juridiques de la Société ;
- aucune condamnation pour fraude n'a été prononcée au cours des cinq dernières années à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'Administration ;
- aucun des membres du Conseil d'Administration n'a été associé au cours des cinq dernières années à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou en tant que Directeur Général ;
- aucune condamnation n'a été prononcée au cours des cinq dernières années à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'Administration emportant une interdiction d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'une société ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'une société ; et
- aucune incrimination et/ou sanction publique officielle n'a été prononcée à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'Administration de la Société par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris par des organismes professionnels désignés).

Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de Direction Générale

- Certains membres du Conseil d'Administration sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société (voir détail à la section 3.2 – « Rémunérations et avantages »).

- À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, et à la connaissance du Groupe, il n'existe aucun conflit d'intérêts actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Conseil d'Administration de la Société et l'intérêt de la Société.
- Il est précisé que Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration de la Société est également Président du Comité de Direction de Biotech Avenir SAS dont il détient 17,1 % du capital social. Biotech Avenir détenait au 31 décembre 2020 4,13% du capital et 7,78 % des droits de vote de la Société.
- Il n'existe pas, à la connaissance de la Société, de pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'Administration de la Société a été sélectionné en tant que mandataire. Il est précisé néanmoins que la Société est en relation d'affaires de type client-fournisseur avec la Société PCAS, que cette dernière a été dirigée par Monsieur Frédéric DESDOUITS entre mars 2019 et mars 2020 mais que cette relation préexistait à la nomination de Monsieur Frédéric DESDOUITS en qualité d'administrateur de la Société.
- À la connaissance du Groupe, il n'existe, à la date de visa du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune restriction acceptée par les personnes visées à la section 3.1.3 – « Composition du Conseil d'Administration » du présent Document d'Enregistrement Universel concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.

Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société

- Le Président du Conseil d'Administration et le Directeur Général de la Société bénéficient d'un contrat de mandat social.
- Il n'existe pas d'autres contrats liant la Société aux membres du Conseil d'Administration ; si ce ne sont les conventions d'indemnisations conclues dans le cadre de l'introduction en Bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market visant à proposer à chacun d'entre eux, au Directeur Général et aux membres du Comité Exécutif une couverture au titre des responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de la Société.



3.2 RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES

3.2.1 Politique de rémunération

Ce paragraphe présente la politique de rémunération des mandataires sociaux dirigeants et non dirigeants de la Société. Il tient lieu par conséquent de rapport *Say on Pay* qui sera soumis à l'Assemblée générale ordinaire qui sera appelée à se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

Les informations et les tableaux ci-dessous ont été établis conformément à l'ordonnance n° 2019-1234 du 27 novembre 2019 relative à la rémunération des mandataires sociaux des sociétés cotées, complétée par le décret n° 2019-1235 du même jour portant transposition de la directive « Droit des actionnaires » (*Shareholders' Rights Directive 2*, SRD 2). Ils sont conformes aux standards de gouvernance pris en compte par le Conseil d'Administration pour déterminer la rémunération globale des mandataires sociaux, qui sont ceux figurant dans le Code de gouvernement d'entreprise Middlednext de septembre 2016 (le « Code Middlednext »). Cette présentation précise (i) la politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société pour l'exercice 2021, à savoir le Président du Conseil d'Administration, le Directeur Général et les administrateurs, ainsi que (ii) les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours, ou attribués au titre de l'exercice 2020 à ces mêmes personnes. Il reprend les dispositions des articles L. 22-10-8 et L. 225-100 du Code de commerce. Ces éléments ont été arrêtés par le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations. Ils feront l'objet d'un vote, conformément à l'article L. 22-10-34 du Code de commerce, lors de l'Assemblée générale qui sera appelée à se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020. À noter que la politique de rémunération des mandataires sociaux (Président du Conseil d'Administration, Directeur Général et membres du Conseil d'Administration) pour 2021 décrite ci-dessous fera l'objet d'un vote global, qui ne préjuge pas du résultat des votes individuels sur la manière dont cette politique est appliquée au Président du Conseil d'Administration, au Directeur Général et aux membres du Conseil d'Administration.

3.2.1.1 Politique de rémunération 2021 – Vote *ex ante*

3.2.1.1.1 Description Générale

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les dirigeants mandataires sociaux sont Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration, Monsieur Pascal PRIGENT, Directeur Général de la Société et les administrateurs.

La durée actuelle du mandat de Président du Conseil d'Administration est de 5 ans renouvelable et correspond à la durée du mandat des administrateurs de la Société.

La durée du mandat du Directeur Général n'est pas précisée dans les Statuts ou dans sa décision de

nomination. Toutefois son mandat est révocable ad nutum par le Conseil d'Administration.

Aucun de ces mandataires sociaux n'a de contrat de travail le liant à la Société.

La politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société est arrêtée par le Conseil d'Administration sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations. Dans l'établissement de cette politique, le Comité des Nominations et Rémunérations et le Conseil d'Administration, s'assurent qu'elle se conforme à l'intérêt social de la Société, contribue à sa pérennité et s'inscrit dans sa stratégie, notamment au travers des objectifs de la rémunération variable et, le cas échéant, des conditions de performance des stock-options et des actions gratuites. Le Comité des Nominations et Rémunérations et le Conseil d'Administration recherchent une cohérence avec les pratiques de marché et de l'industrie pour assurer (i) des niveaux de rémunération compétitifs, (ii) un lien étroit entre la performance de l'entreprise et les éléments de rémunération de ses dirigeants et, notamment, le maintien de l'équilibre entre performance court terme et moyen/long terme et (iii) le respect des standards de gouvernance auxquels la Société adhère. Le Comité des Nominations et Rémunérations et le Conseil d'Administration tiennent également compte des votes exprimés au cours des Assemblées générales précédentes sur la politique de rémunération des mandataires sociaux. À date, ces votes (*ex ante* et *ex post*) ont toujours été positifs.

Dans le cadre d'une bonne gestion des conflits d'intérêts, le Directeur Général et le Président du Conseil d'Administration ne prennent pas part, respectivement, aux discussions et aux votes (s'agissant du Président du Conseil d'Administration) les concernant.

Les standards de gouvernance pris en compte par le Conseil d'Administration pour déterminer la rémunération globale des mandataires sociaux sont ceux édictés à la recommandation R. 13 du Code Middlednext :

- exhaustivité : la détermination des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux doit être exhaustive : partie fixe, partie variable (bonus), stock-options, actions gratuites, jetons de présence, conditions de retraite et avantages particuliers doivent être retenus dans l'appréciation globale de la rémunération ;
- équilibre entre les éléments de la rémunération : chaque élément de la rémunération doit être motivé et correspondre à l'intérêt général de l'entreprise ;
- *benchmark* : cette rémunération doit être appréciée, dans la mesure du possible, dans le contexte d'un métier et du marché de référence et proportionnée à la situation de la Société, tout en prêtant attention à son effet inflationniste ;
- cohérence : la rémunération du dirigeant mandataire social doit être déterminée en cohérence avec celle des autres dirigeants et des salariés de l'entreprise ;

- lisibilité des règles : les règles doivent être simples et transparentes ; les critères de performance utilisés pour établir la part variable de la rémunération ou, le cas échéant, pour l'attribution d'options ou d'actions gratuites doivent être en lien avec la performance de l'entreprise, correspondre à ses objectifs, être exigeants, explicables et, autant que possible, pérennes. Ils doivent être détaillés sans toutefois remettre en cause la confidentialité qui peut être justifiée pour certains éléments ;
- mesure : la détermination de la rémunération et des attributions de stock-options ou d'actions gratuites doit réaliser un juste équilibre et tenir compte à la fois de l'intérêt général de l'entreprise, des pratiques du marché et des performances des dirigeants ;
- transparence : l'information annuelle des actionnaires sur l'intégralité des rémunérations et des avantages perçus par les dirigeants est effectuée conformément à la réglementation applicable.

Les critères utilisés par le Conseil d'Administration pour déterminer les rémunérations du Président du Conseil d'Administration et du Directeur Général sont les suivants :

- le niveau et la difficulté des responsabilités ;
- l'expérience dans la fonction ;
- l'ancienneté au sein de la Société ;
- les fonctions exercées dans les filiales du Groupe ;
- les commentaires et attentes des actionnaires de la Société, tels qu'ils résultent notamment des votes exprimés à l'occasion des dernières Assemblées générales ;
- les pratiques relevées dans les groupes ou dans les entreprises de taille comparable au plan international ; et notamment, caractéristiques et niveaux des rémunérations des mandataires sociaux des principaux concurrents de la Société en Europe et aux États-Unis, incluant : Intercept Pharmaceuticals, Madrigal Pharmaceuticals, Cymabay Therapeutics, Viking Therapeutics, DBV Technologies, Erytech Pharma, Collectis, Galapagos, Argenx et Innate Pharma. Ce groupe de sociétés biopharmaceutiques a été choisi notamment eu égard à leur stade de développement similaire à celui de la Société (certains ayant déjà des produits commercialisés, d'autres en étant très proche (*i.e.* essais cliniques de stade avancé)), à leur domaine de recherche (la majorité des pairs sont des sociétés poursuivant des programmes dans la PBC ou dans la NASH, des pathologies relativement nouvelles qui requièrent des compétences spécialisées), et pour beaucoup d'entre elles, en raison de leur double cotation en Bourse à la fois sur un marché européen et sur le Nasdaq ; cette double cotation demandant une parfaite connaissance des attentes des actionnaires de chaque côté de l'Atlantique. La pertinence de ce panel de sociétés est réévaluée annuellement par le Comité des Nominations et Rémunérations ; et
- le niveau des rémunérations des salariés du Groupe, notamment avec le calcul des « ratios d'équité ».

Ces mêmes critères sont appliqués pour la détermination de la rémunération des administrateurs, avec un accent particulier sur la comparaison avec les sociétés cotées aux États-Unis.

Au-delà des critères listés ci-dessus et des éléments de comparaison avec le panel retenu, le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, a souhaité en outre tenir compte, pour la détermination de la rémunération de Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration, des missions qu'il a souhaité continuer à lui confier spécifiquement à la suite de sa décision prise en septembre 2019 de dissocier les fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général de la Société pour continuer à assurer une transition la plus efficace possible avec ce dernier en 2021, suite à la réorientation de la stratégie de la Société induite par la décision prise en septembre 2020 de ne pas poursuivre le développement d'elafibranor dans la NASH. Ces missions comprennent notamment :

- les tâches d'animation particulières des travaux du Conseil d'Administration relatives à la mise en œuvre de cette nouvelle stratégie ; et
- les tâches d'animations particulières des travaux du Conseil d'Administration et de certains de ses Comités qui résultent du recrutement de trois nouveaux membres depuis le mois de juin 2020.

En application de la politique de la Société et conformément à la recommandation R.13 du Code Middlenext ci-dessus, la rémunération du Directeur Général comporte une partie fixe, une partie variable (bonus) annuelle, l'attribution gratuite de stock-options et/ou d'actions gratuites et certains avantages en nature.

Concernant la partie variable, le Conseil d'Administration a fixé depuis 2020 le principe d'une rémunération variable annuelle d'un montant brut compris entre 0 % et 50 % du montant brut de sa rémunération fixe annuelle, en fonction de la réalisation d'objectifs qui sont déterminés et réévalués annuellement par le Conseil d'Administration.

Concernant les stock-options et les actions gratuites :

- le nombre de stock-options ou d'actions gratuites attribuées (et la valeur de cette attribution calculée sur la base du cours de Bourse de la Société à ce moment) tient compte du niveau de responsabilité du bénéficiaire et de ses performances, la proportion d'options de souscription d'actions et d'actions gratuites croissant avec le niveau des responsabilités et la performance, des autres composantes de sa rémunération et des pratiques de marché suivies par des sociétés cotées comparables ;
- l'exercice des stock-options et l'attribution définitive des actions gratuites sont assortis, outre d'une condition de présence, de conditions de performance (internes et/ou externes) sérieuses et exigeantes à satisfaire sur une période de plusieurs années consécutives. Le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, détermine ces conditions de performance en fonction des objectifs stratégiques et opérationnels de la Société, et en cohérence avec l'objectif général de la politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société ;
- les plans d'attribution d'actions gratuites et/ou de stock-options prévoient une obligation de conservation pour le Directeur Général ;



La rémunération du Président du Conseil d'Administration est essentiellement composée d'une rémunération fixe au titre de l'article L. 22-10-16 du Code de commerce et le cas échéant d'une rémunération en numéraire anciennement dénommée « jetons de présence », attribuée annuellement (par commodité, ces termes « jetons de présence » sont employés dans le présent document).

La rémunération des autres mandataires sociaux, personnes physiques membres du Conseil d'Administration se compose essentiellement de jetons de présence attribués annuellement. Le Conseil d'Administration peut également décider de rémunérer exceptionnellement un de ses membres pour l'exercice d'une mission spéciale au sens de l'article L. 225-84 du Code de commerce.

3.2.1.1.2 Rémunération du Président du Conseil d'Administration

Les différentes composantes de la rémunération globale du Président du Conseil d'Administration au titre de ses fonctions au sein de la Société pour l'exercice 2021 sont les suivantes :

- une rémunération fixe au titre de l'article L. 225-47 du Code de commerce ;
- le cas échéant, des jetons de présence rémunérant sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration (en tant que membre et/ou Président), selon la répartition décidée par le Conseil d'Administration (cf. ci-dessous) ; et
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant notamment :
 - la mise à disposition d'un véhicule de fonction,
 - le bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Le Président du Conseil d'Administration n'est pas, par ailleurs, lié par un contrat de travail avec la Société.

I. Rémunération fixe

La rémunération fixe annuelle du Président du Conseil d'Administration de la Société pour l'exercice 2021 au titre de l'article L. 22-10-16 du Code de commerce correspond à une rémunération annuelle brute d'environ 192 996 euros, versée en 12 mensualités de 16 083 euros (seize mille quatre-vingt-trois euros), inchangée par rapport à la rémunération fixe versée au Président en 2020. Cette rémunération reflète l'exceptionnel engagement du Président du Conseil d'Administration dans la poursuite de la conduite de la transition opérée avec le Directeur Général de la Société et en particulier dans son accompagnement à la mise en œuvre de la nouvelle stratégie de la Société induite par la décision prise en septembre 2020 de ne pas poursuivre le développement d'elafibranor dans la NASH.

II. Jetons de présence

Monsieur Jean-François MOUNEY est éligible aux jetons de présence accordés au titre de sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration, selon des règles d'attribution décidées par le Conseil d'Administration et qui prennent en compte notamment l'assiduité aux réunions (voir ci-dessous). À titre d'information, et considérant la fréquence prévisionnelle des réunions auxquelles il est susceptible de participer, ces jetons pourraient s'élever à un total d'environ 35 000 euros

brut par an. Leur montant final dépendra du nombre de réunions effectivement tenues au cours de l'exercice 2021.

III. Autres éléments

L'avantage en nature accordé au Président du Conseil d'Administration consiste essentiellement en la mise à disposition d'un véhicule de fonction et au bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe. À titre d'information, au titre de l'exercice 2020, le véhicule de fonction a représenté un avantage en nature d'une valeur de 7 200 euros.

Comme indiqué ci-après, le Président du Conseil d'Administration a renoncé, et le Conseil d'Administration a pris acte de cette décision, au solde de l'intéressement qui aurait dû lui être versé en 2020 au titre de l'application, pour l'exercice 2019, de l'*Incentive Plan* alors en vigueur dans la Société.

3.2.1.1.3 Rémunération du Directeur Général

Les différentes composantes de la rémunération globale du Directeur Général au titre de ses fonctions au sein du Groupe pour l'exercice 2021 sont les suivantes :

- une composante fixe et une composante variable qui peut représenter entre 0 % et 50 % de la composante fixe en fonction de la réalisation d'objectifs annuels fixés et évalués par le Conseil d'Administration ;
- des éléments de motivation moyen terme constitués par l'attribution d'actions gratuites et de stock-options soumises à des conditions de présence et à la réalisation de conditions de performance internes liées, notamment, aux avancées cliniques et réglementaires des programmes de R&D de la Société et aux objectifs de maîtrise des dépenses et d'amélioration de la structure financière de la Société, et/ou de conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de Bourse de la Société ;
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant : un engagement de versement d'une indemnité en cas de cessation des fonctions à l'initiative de la Société, à certaines conditions, en particulier de performance ; et le bénéfice d'un véhicule de fonction et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Par ailleurs, il est précisé que le Directeur Général n'est pas lié par un contrat de travail avec la Société.

I. Rémunération fixe

La rémunération fixe annuelle du Directeur Général de la Société pour l'exercice 2020 au titre de son contrat de mandat correspond à une rémunération fixe annuelle brute de 325 008 euros bruts, versée en 12 mensualités de 27 084 euros (vingt-sept mille quatre-vingt-quatre euros). Cette rémunération demeure inchangée par rapport à la rémunération versée au Directeur Général en 2020.

II. Rémunération variable

En début d'année, le Conseil d'Administration fixe, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, la part de rémunération variable annuelle du Directeur Général, exprimée en pourcentage de la rémunération fixe et les objectifs à atteindre ainsi que leur pondération.

Pour l'exercice 2021, le Conseil d'Administration a fixé à 50 % de la rémunération fixe le maximum de la

rémunération variable si 100 % des objectifs annuels sont atteints.

Au début de l'année suivante, le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, détermine le niveau d'atteinte des objectifs. En cas d'atteinte de 100 % des objectifs, 100 % de la rémunération variable est versée. Dans le cas où 100 % des objectifs ne sont pas atteints, le pourcentage de la rémunération variable versée est proportionnel au pourcentage de réalisation des objectifs. De surcroît, dans le cas d'une performance exceptionnelle manifeste dont la réalisation n'aurait pas été prise en compte dans la définition des objectifs, le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, peut décider de verser un bonus exceptionnel.

Le Conseil d'Administration a déterminé les différents objectifs du Directeur Général pour 2021. Ces objectifs annuels sont des critères opérationnels qui s'inscrivent dans le déploiement du plan stratégique de la Société redéfini en septembre 2020 et permettent de mesurer la performance de la Société dans l'accomplissement dudit plan.

Les objectifs annuels du Directeur Général et leur pondération dans l'évaluation annuelle de sa performance pour l'exercice 2021 sont définis autour des cinq piliers/critères d'appréciation ci-après :

- avancées réglementaires et scientifiques constatées dans l'évolution du portefeuille de programmes de R&D de la Société (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 35 %) ;
- gestion financière et organisationnelle (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 10 %) ;
- ingénierie financière (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 20 %) ;
- organisation et préparation commerciale (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 20 %) ;
- responsabilité Sociale et Environnementale (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance de 15 %).

Les cibles exactes de chaque pilier/critère ne peuvent être entièrement dévoilées pour des raisons stratégiques et de confidentialité. Néanmoins, parmi celles-ci, on peut citer à titre d'exemples, des cibles permettant de quantifier la progression du développement d'elafibrano dans la PBC pour le critère « Avancées réglementaires et scientifiques constatées dans l'évolution du portefeuille de programmes de R&D de la Société », des cibles permettant d'évaluer le respect des projections budgétaires et de trésorerie pour le critère « Gestion financière et organisationnelles », des cibles permettant d'évaluer la gestion de la dette de la Société pour le critère « Ingénierie financière », des cibles permettant d'évaluer, par exemple, le franchissement d'étapes clés dans le déploiement commercial de la technologie NIS4™ pour le critère « Organisation et préparation commerciale », et des cibles permettant, entre autres, d'évaluer la mise en œuvre des principes d'égalité et d'équité sociale en termes de conditions de travail, de

rémunération et d'accès à la formation pour le critère « Responsabilité Sociale et Environnementale ».

Le taux de réalisation des objectifs et le montant de la part variable sont déterminés par le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations. Le Conseil d'Administration débat de la performance du Directeur Général hors de sa présence.

La Société ne prévoit pas de cas dans lesquels la rémunération variable doit être restituée.

Comme indiqué ci-après et même s'il a estimé que la quasi-totalité des objectifs du Directeur Général ont été atteints en 2020, le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, tenant compte du plan global pluriannuel d'économies que la Société s'est engagée à mettre en œuvre et de l'effort de modération mis en œuvre pour la détermination de la rémunération variable de l'ensemble du personnel de la Société propose de fixer la rémunération variable en numéraire qui serait à verser en cas de vote favorable de l'Assemblée générale à 43 % de ce qui aurait été son maximum.

III. Éléments de motivation moyen terme

Dans le cadre de sa politique d'attribution d'actions gratuites et de stock-options, le Conseil d'Administration applique la recommandation R18 du Code Middlednext, à savoir :

- les actions gratuites et les stock-options sont soumises à des conditions de performance pertinentes traduisant l'intérêt à moyen/long terme de l'entreprise appréciées sur une période d'une durée significative. Comme indiqué plus haut, ces instruments seront soumis à une condition de présence et à la réalisation de conditions de performance internes liées, notamment, aux avancées cliniques et réglementaires des programmes de R&D de la Société et/ou de conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de Bourse de la Société. La réalisation de ces conditions de performance sera évaluée au moins 3 ans après l'attribution des instruments ;
- elles ne sont pas concentrées sur les mandataires sociaux ; et
- de nouvelles actions gratuites ou stock-options ne sont pas accordées lors du départ des dirigeants.

Dans le cadre de cette politique, le nombre maximal d'actions gratuites et de stock-options attribuées au Directeur Général sera respectivement de 15 000 et 35 000, sachant qu'aucune action gratuite n'a été attribuée en 2020 ni au Directeur Général ni à aucun des autres mandataires sociaux et salariés de la Société. Ces instruments seront attribués par le Conseil d'Administration sur le fondement des résolutions n° 8 et n° 9 de l'Assemblée générale des actionnaires du 27 novembre 2019. À cet égard il est rappelé que, conformément à ce qui a été approuvé par les actionnaires et à ce qui est décrit ci-dessus, ces stock-options et actions gratuites seront sujettes à une période de *vesting* d'au moins trois ans au terme de laquelle seront appréciées les conditions de performance que le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, aura fixées et à une condition de présence au sein du Groupe.



Ces conditions de performance seront liées à :

- la réalisation des *milestones* dans les essais cliniques en cours ou projetés ;
- la réalisation de *milestones* réglementaires dans le process d'homologation des produits en cours de développement ;
- la signature de nouveaux accords commerciaux d'alliance stratégique dans le cadre de la valorisation des programmes thérapeutiques ou diagnostiques de la Société ; et
- la performance du cours de Bourse de la Société.

IV. Indemnité de départ et de non-concurrence

Conformément à la décision de l'Assemblée générale du 27 novembre 2019, le Directeur Général bénéficie d'une indemnité de non-concurrence égale à (i) douze mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent.

Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de 12 mois suivant la cessation de ses fonctions, qu'elle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général bénéficie, sauf cessation des fonctions en raison de la commission d'une faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité de départ égale à (i) douze mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité sera versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe, sous réserve qu'au moins un des critères ou événements suivants se soit produit :

- qu'elafibranor ait reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la NASH ou la PBC ou que NIS4™ ait obtenu une homologation de la FDA ou un marquage CE en Europe ;
- qu'un accord de licence des droits d'exploitation d'elafibranor ou de NTZ ait été signé pour le marché US et/ou pour au moins deux des cinq plus grands marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni, Espagne) et/ou pour le Japon ;
- que soit intervenue une opération d'adossment à un groupe biopharmaceutique et que la valorisation retenue dans le cadre de cette transaction soit au moins égale à la valorisation boursière de la Société.

Le respect de ces conditions de performance sera apprécié par le Conseil d'Administration dans l'intérêt social de la

Société avant tout paiement et après avis du Comité des Nominations et Rémunérations.

L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement.

V. Autres éléments

Les avantages en nature et autres avantages sociaux accordés au Directeur Général consistent en :

- la mise à disposition d'un véhicule de fonction, le bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe ;
- la prise en charge des primes d'une assurance chômage Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC) dont l'objet est de garantir le versement d'une indemnité en cas de chômage (dans la limite de 55 % du revenu net fiscal professionnel pour la part non plafonnée pendant douze mois suivant la perte du mandat), en l'absence de la possibilité de bénéficier en tant que mandataire social des prestations de l'ASSEDIC.

À titre d'information, au titre de l'exercice 2020, le véhicule de fonction a représenté un avantage en nature d'une valeur de 6 602 euros.

3.2.1.1.4 Rémunérations allouées aux administrateurs

Sur recommandation du Comité des Nominations et des Rémunérations, le Conseil d'Administration a proposé à l'Assemblée générale une enveloppe globale pour la rémunération allouée aux administrateurs. Le montant de l'enveloppe globale est de 600 000 euros par an.

La Société verse une rémunération à tous les membres de son Conseil d'Administration, à l'exception du représentant permanent de la Société Biotech Avenir, actionnaire de la Société et membre non indépendant du Conseil d'Administration.

La rémunération des administrateurs comprend une partie fixe pour chaque membre du Conseil d'Administration et une part variable en fonction de leur assiduité.

La partie fixe varie en fonction :

- du rôle joué par chaque administrateur au sein du Conseil d'Administration et des Comités de la Société ;
- de la fonction de Vice-Président du Conseil d'Administration ou de Président d'un Comité spécialisé, qui est davantage rémunérée.

Compte tenu de la fréquence des réunions observées ces dernières années, la part variable liée à l'assiduité est prépondérante par rapport à la part fixe.

Le tableau ci-dessous présente la grille de répartition des jetons de présence applicable à l'exercice 2021, inchangée par rapport à l'exercice 2020.

(en euros)	Montant fixe annuel ⁽¹⁾	Montant variable (par administrateur et par séance)
Membre du Conseil d'Administration	10 000	2 500
Membre d'un Comité du Conseil d'Administration	2 500	2 500
Vice-Président du Conseil d'Administration	10 000	Sans Objet
Président d'un Comité spécialisé du Conseil d'Administration	5 000	Sans Objet

(1) Calculé au pro rata temporis des mois de mandat de chaque administrateur.

Le Conseil d'Administration peut également décider de rémunérer exceptionnellement un de ses membres pour l'exercice d'une mission spéciale au sens de l'article L. 225-46 du Code de commerce.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune mission de ce type n'a été confiée à un membre du Conseil d'Administration de la Société.

Les administrateurs pourront se faire rembourser les frais de voyage et d'hébergement raisonnables ainsi que toute autre dépense de nature équivalente engagée dans l'intérêt de la Société dans le cadre de la préparation et de leur participation aux réunions du Conseil d'Administration et aux réunions des Comités du Conseil d'Administration.

Le Président du Conseil d'Administration perçoit en rémunération de sa fonction de Président une rémunération fixe au titre de l'article L. 22-10-25 du Code

de commerce. La seule rémunération complémentaire au titre de son mandat d'administrateur est celle liée à sa présidence et/ou de sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration (à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Comité des Nominations et Rémunérations et le Comité Stratégie et des Alliances), selon la grille ci-dessus.

Enfin, le Conseil d'Administration, conformément à l'article 24 des Statuts, a décidé le 11 mars 2021 de nommer un censeur dont le mandat prendra fin lors de l'Assemblée générale qui sera appelée à se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021. Sa rémunération sera prélevée dans l'enveloppe globale de 600 000 euros allouée par l'Assemblée générale aux administrateurs, à raison de 1 250 euros par séance du Conseil d'Administration à laquelle il assistera.

3.2.1.2 Éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice 2020 ou attribués au titre de cet exercice aux mandataires sociaux – vote ex post

Ce paragraphe présente la politique de rémunération des mandataires sociaux dirigeants et non dirigeants de la Société pour l'exercice 2020.

3.2.1.2.1 Politique Générale

La rémunération totale de l'exercice clos le 31 décembre 2020 respecte la politique de rémunération 2020 adoptée par l'Assemblée générale des actionnaires de la Société le 30 juin 2020.

Pour mémoire, l'Assemblée générale du 30 juin 2020 s'est prononcée à 91,25 % en faveur de la politique de rémunération du Président du Conseil d'Administration (résolution n° 11), à 90,75 % en faveur de la politique de rémunération du Directeur Général (résolution n° 12) et à 91,66 % en faveur de la politique de rémunération des autres administrateurs (résolution n° 13).

Par ailleurs, la politique de rémunération des mandataires sociaux 2020 de la Société, comme sa politique 2021 décrite ci-dessus, est arrêtée par le Conseil d'Administration sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations avec pour objectifs de s'inscrire dans, et de

contribuer à, la stratégie du Groupe et ses performances à long terme, notamment au travers des objectifs de la rémunération variable et des conditions de performance attachées à l'attribution des stock-options et des actions gratuites.

Les tableaux ci-dessous présentent la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et les « ratios d'équité ».

Il est rappelé que, outre la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général intervenue le 16 septembre 2019, la Société a changé de mode d'administration le 16 juin 2017, passant d'une société anonyme à directoire et Conseil de Surveillance à une société anonyme à Conseil d'Administration. La Société a appliqué les « Lignes directrices sur les multiples de rémunération » du 28 janvier 2020 publiées par l'AFEP pour effectuer ses calculs. Elle a considéré en particulier que la fonction de Président du Directoire était assimilable, à défaut d'être parfaitement identique, à la fonction de Président-Directeur Général pour l'application de ces lignes directrices à la période précédant le 16 septembre 2019.



DEPUIS LE 16 SEPTEMBRE 2019 JUSQU'AU 31 DÉCEMBRE 2020

	2019	2020
Président du Conseil d'Administration		
Rémunération	230 196 €	235 196 €
Ratio d'équité « moyenne »	3,52	3,55
Ratio d'équité « médiane »	5,59	5,18
Directeur Général		
Rémunération	328 834 €	384 413 €
Ratio d'équité « moyenne »	5,03	5,81
Ratio d'équité « médiane »	7,98	8,47

DEPUIS LE 16 JUIN 2017 JUSQU'AU 15 SEPTEMBRE 2019

	2017 (16 juin - 31 décembre)	2018	2019 (1 ^{er} janvier - 15 septembre)
Président-Directeur Général			
Rémunération	616 436 €	1 251 286 €	1 263 696 €
Ratio d'équité « moyenne »	11,21	17,77	19,31
Ratio d'équité « médiane »	15,61	29,74	30,67

DEPUIS LE 1^{ER} JANVIER 2016 JUSQU'AU 15 JUIN 2019

	2016	2017 (1 ^{er} janvier - 15 juin)
Président du Directoire		
Rémunération	1 278 205 €	526 180 €
Ratio d'équité « moyenne »	24,42	4,78
Ratio d'équité « médiane »	42,67	13,32

Le tableau ci-dessous présente l'évolution de la rémunération moyenne annuelle (en €) des salariés de la Société (hors les dirigeants mandataires sociaux faisant l'objet des tableaux ci-dessus) depuis 2016.

2016	2017	2018	2019	2020
52 341 €	55 012 €	70 410 €	65 426 €	66 171 €

Les rémunérations retenues tant pour les mandataires sociaux que pour les salariés correspondent aux éléments bruts attribués au cours de l'année, y compris les long term *incentives* (primes résultant de l'application du plan d'Incentive, anciennement utilisé comme cadre de la rémunération variable et décrit à la section 17.5 - « Contrats d'intéressement et de participation » du Document de Référence 2018, attribution gratuite d'options de souscription ou d'achat d'actions et d'actions gratuites à leurs valeurs IFRS).

La population prise en compte dans le calcul du dénominateur est composée de l'ensemble des salariés présents au 31 décembre de l'exercice considéré.

Les rémunérations sont reconstituées en équivalent temps plein annuels quand les intéressés n'étaient pas présents toute l'année.

Le tableau ci-après présente les résultats ainsi que les produits d'exploitation de la Société sur les cinq derniers exercices en normes IFRS conformément à l'article L. 22-10-9 du Code de commerce et aux « Lignes directrices sur les multiples de rémunération » du 28 janvier 2020 publiées par l'AFEP.

Exercices clos au 31 décembre <i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2016	31/12/2017	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Résultat net	(33 667)	(55 728)	(79 521)	(65 144)	(101 221)
Capitaux propres	142 797	101 457	20 939	84 065	(16 162)
Revenus industriels	284	118	69	30 839	765
Autres produits	6 499	6 737	7 425	10 122	6 993
Produits d'exploitation	6 783	6 856	7 494	40 961	7 758

Toutefois, ces indicateurs de performance financière ne reflètent pas, à eux seuls, la performance de la Société sur les cinq derniers exercices. En effet la performance d'une société de biotechnologie à ce stade de développement ne réside pas dans ces agrégats financiers dans la mesure où la Société est structurellement déficitaire aujourd'hui. Les avancées du portefeuille de candidats-produits de la Société et sa capacité à les traduire en levées de fonds et en partenariats sont des indicateurs de performance plus adéquats.

Ainsi, au début de 2016, le portefeuille de candidats-produits de la Société était constitué de :

- elafibranor en phase 2 dans la NASH ;
- deux programmes exploratoires de découverte de biomarqueurs dans le diabète de type II et la NASH ; et
- d'autres candidats-médicaments au stade préclinique ou de recherche fondamentale.

En comparaison au 31 décembre 2020, le portefeuille de candidats-produits de la Société était constitué de :

- elafibranor en phase 3 dans la PBC (licencié à Terns Pharmaceuticals sur le marché de la Grande Chine) ;
- technologie diagnostique NIS4™ (déployée sur le marché de la recherche clinique en partenariat avec Labcorp Covance et licenciée à Labcorp en vue de son

déploiement aux États-Unis et au Canada sur le marché des soins cliniques diagnostiques de routine) ;

- Nitazoxanide en phase 2 (essai financé par la Société entrepris à l'initiative d'un chercheur) ;
- d'autres candidats-médicaments au stade préclinique ou de recherche fondamentale.

De plus, au 1^{er} janvier 2016, la position de trésorerie et d'équivalents de trésorerie de la Société s'élevait à 72 millions d'euros. En comparaison, celle-ci s'élevait à 171 millions d'euros au 31 décembre 2020, et ce en partie grâce à la réalisation de plusieurs opérations de levées de fonds représentant sur la période un montant total brut d'environ 463 millions d'euros. Enfin, à fin 2015, la Société n'avait pas conclu d'accord de licence sur l'un quelconque de ses produits. En comparaison, au 31 décembre 2020, la Société a accordé une licence exclusive des droits d'exploitation d'elafibranor dans certaines indications et dans certains territoires à la société Terns Pharmaceuticals au terme duquel elle a reçu un paiement initial de 35 millions de dollars. La Société a également accordé une licence des droits d'exploitation de sa technologie NIS4™ pour le marché de la recherche clinique au Groupe Labcorp/Covance en 2019 et en 2020 à la Société Labcorp pour l'exploitation de cette même technologie aux États-Unis et au Canada sur le marché des soins cliniques diagnostiques de routine.

3.2.1.2.2 Rémunération des administrateurs au titre de l'exercice 2020

Pour mémoire, les règles de répartition des rémunérations allouées aux administrateurs, fixées par le Conseil d'Administration pour l'exercice 2020, étaient les suivantes :

<i>(en euros)</i>	Montant fixe annuel ⁽¹⁾	Montant variable (par administrateur et par séance)
Membre du Conseil d'Administration	10 000	2 500
Membre d'un Comité du Conseil d'Administration	2 500	2 500
Vice-Président du Conseil d'Administration	10 000	Sans Objet
Président d'un Comité spécialisé du Conseil d'Administration	5 000	Sans Objet

(1) Calculé au pro rata temporis des mois de mandat de chaque administrateur.

Le tableau n° 3 de la section 3.2.3 ci-après récapitule la rémunération des administrateurs de l'exercice 2020 (et 2019). Certains d'entre eux ont bénéficié en outre de bons de souscription d'actions autonomes souscrits en 2017 comme décrit dans les tableaux n° 8 de la section 3.2.4 ci-après.

3.2.1.2.3 Rémunération du Président du Conseil d'Administration et du Directeur Général

3.2.1.2.3.1 Rémunération de Monsieur Jean-François MOUNEY en qualité de Président du Conseil d'Administration de la Société

Les différentes composantes de la rémunération globale de Monsieur Jean-François MOUNEY en qualité de Président du Conseil d'Administration au titre de l'exercice 2020 ont été les suivantes :

- une rémunération fixe au titre de l'article L. 22-10-16 du Code de commerce ; et
- des jetons de présence rémunérant sa participation aux travaux des Comités du Conseil d'Administration (en tant

que membre et/ou Président), selon la répartition décidée par le Conseil d'Administration ;

- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant notamment :
 - le bénéfice d'un véhicule de fonction,
 - le bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Le Président du Conseil d'Administration n'est plus, par ailleurs, lié par un contrat de travail avec la Société.

I. Rémunération fixe

La rémunération fixe brute attribuée au Président du Conseil d'Administration pour l'année 2020 s'est élevée à 192 996 euros.



II. Jetons de présence

Le Président du Conseil d'Administration a bénéficié en 2020 de jetons de présence accordés au titre de sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration, selon des règles d'attribution décidées par le Conseil d'Administration et qui prennent en compte notamment l'assiduité aux réunions (voir ci-dessus). Le montant brut qui lui est dû à ce titre s'élève à 35 000 euros.

III. Autres éléments

L'avantage en nature accordé en 2020 au Président du Conseil d'Administration a consisté essentiellement à la mise à disposition d'un véhicule de fonction (7 200 euros brut pour la période) et au bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

En application de la recommandation R.16 du Code Middlenext, l'indemnité de départ approuvée par l'Assemblée générale du 13 juin 2019 n'a pas été versée à Monsieur Jean-François MOUNEY lorsqu'il a quitté ses fonctions de Directeur Général. Il ne bénéficie plus d'une telle indemnité depuis lors.

3.2.1.2.3.2 Rémunération de Monsieur Pascal PRIGENT en qualité de Directeur Général de la Société

Les différentes composantes de la rémunération globale du Directeur Général durant l'exercice 2020 ont été les suivantes :

- une composante fixe ;
- une composante variable ;
- une allocation gratuite de stock-options soumise à certaines conditions de présences et de performances ;
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant :
 - un engagement de versement d'une indemnité en cas de cessation des fonctions à l'initiative de la Société, à certaines conditions, en particulier de performances, et
 - le bénéfice d'un véhicule de fonction et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Le Directeur Général n'est plus lié par un contrat de travail avec la Société.

I. Rémunération fixe

La rémunération fixe brute attribuée au Directeur Général au titre de son contrat de mandat social au titre de l'exercice 2020 s'élève à 325 008 euros.

II. Rémunération variable

Même s'il a estimé que la quasi-totalité des objectifs du Directeur Général ont été atteints en 2020, le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, tenant compte du plan global pluriannuel d'économies que la Société s'est engagée à mettre en œuvre et de l'effort de modération mis en œuvre pour la détermination de la rémunération variable de l'ensemble du personnel de la Société, a fixé la rémunération variable en numéraire qui serait à verser en cas de vote favorable de l'Assemblée générale qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020 à 70 770 euros, soit 43 % de ce qui

aurait pu être le maximum de cette part variable (la moitié de sa rémunération fixe, soit 162 504 euros)

III. Éléments de motivation moyen terme

Bien que prévue dans le cadre du Rapport Say on Pay 2020 *ex ante*, aucune allocation gratuite d'action gratuite n'a été réalisée au bénéfice du Directeur Général en 2020 (ni au bénéfice d'aucun mandataire social ou d'aucun salarié au demeurant).

Conformément à ce même rapport en revanche 35 000 stock-options ont été allouées au Directeur Général. À cet égard il est précisé que, conformément à ce qui a été approuvé par les actionnaires, ces stock-options sont sujettes à une période de *vesting* d'un peu plus de trois ans au terme de laquelle seront appréciées les conditions de performance que le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, a fixées et à une condition de présence au sein du Groupe.

Ces conditions de performance sont liées à :

- la réalisation des *milestones* dans les essais cliniques en cours ou projetés ;
- la réalisation de *milestones* réglementaires dans le processus d'homologation des produits en cours de développement ;
- la signature de nouveaux accords commerciaux d'alliance stratégique dans le cadre de la valorisation des programmes thérapeutiques ou diagnostiques de la Société.

IV. Indemnité de départ et de non-concurrence

Le Directeur Général bénéficie d'une indemnité de non-concurrence égale à (i) douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent.

Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de 12 mois qui suivrait la cessation de ses fonctions, qu'elle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général bénéficie, sauf cessation des fonctions en raison de la commission d'une faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité de départ égale à (i) douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité sera versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe, sous réserve qu'au moins un des critères ou évènements suivants se soit produit :

- qu'elafibranor ait reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la NASH ou la PBC ou que NIS4™ ait obtenu une homologation de la FDA ou un marquage CE en Europe ;
- qu'un accord de licence des droits d'exploitation d'elafibranor ou de NTZ ait été signé pour le marché US et/ou pour au moins deux des cinq plus grands marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni, Espagne) et/ou pour le Japon ;

- que soit intervenue une opération d'adossement à un groupe biopharmaceutique et que la valorisation retenue dans le cadre de cette transaction soit au moins égale à la valorisation boursière de la Société.

Le respect de ces conditions de performance sera apprécié par le Conseil d'Administration dans l'intérêt des actionnaires avant tout paiement et après avis du Comité des Nominations et Rémunérations.

L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement.

V. Autres éléments

Les avantages en nature et autres avantages sociaux accordés au Directeur Général ont consisté :

- à la mise à disposition d'un véhicule de fonction (6 602 euros brut pour la période) ;
- au bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe ;
- à la prise en charge des primes d'une assurance chômage Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC) dont l'objet est de garantir le versement d'une indemnité en cas de chômage (dans la limite de 55 % du revenu net fiscal professionnel pour la part non plafonnée pendant 12 (douze) mois suivant la

perte du mandat), en l'absence de la possibilité de bénéficier en tant que mandataire social des prestations de l'ASSEDIC.

Les tableaux 1, 2 et 3 ci-après présentent les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants et non dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2020 et 2019 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes et en ces qualités au cours de ces mêmes exercices.

Les tableaux 4 et 6 présentent les instruments donnant accès au capital ainsi que les actions gratuites attribuées à chaque mandataire social dirigeant et non dirigeant au cours de l'exercice 2020.

Le tableau n° 7 présente les actions gratuites devenues disponibles pour chaque mandataire social pendant l'exercice 2020.

Le tableau n° 8 récapitule l'historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux actuels mandataires sociaux dirigeant et non dirigeant de la Société.

Le tableau n° 10 récapitule l'historique des attributions gratuites d'actions aux actuels mandataires sociaux dirigeant et non dirigeant de la Société.

Enfin, le tableau n° 11 donne des informations complémentaires sur les conditions de rémunération et autres avantages consentis au Président et au Directeur Général.

Les tableaux n° 5 et 6 recommandés par l'AMF en matière de transparence de la rémunération des mandataires sociaux ne sont pas applicables.

3.2.2 Rémunération des dirigeants mandataires sociaux

Tableau n° 1 : Synthèse des rémunérations * et des options et actions gratuites attribuées à chaque dirigeant mandataire social

Le tableau suivant donne la synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social au titre des deux derniers exercices comptables :

	Exercice clos le 31 décembre 2019	Exercice clos le 31 décembre 2020
Jean-François MOUNEY – Président-Directeur Général jusqu'au 16 septembre 2019 ; puis Président du Conseil d'Administration		
Rémunération due au titre de l'exercice	1 238 801 €	235 196 €
Valorisation selon IFRS 2 des options attribués au cours de l'exercice	69 673 €	-
Valorisation selon IFRS 2 des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	38 849 €	-
TOTAL	1 347 322 €	235 196 €
Pascal PRIGENT – Directeur Général depuis le 16 septembre 2019		
Rémunération due au titre de la période du 16 septembre 2019 au 31 décembre 2019	95 102 €	-
Rémunération due au titre de la période du 1 ^{er} janvier 2020 au 31 décembre 2020	-	414 583 €
Valorisation selon IFRS 2 des options attribués du 16 septembre 2019 au 31 décembre 2019 et en 2020	-	40 600 €
Valorisation selon IFRS 2 des actions attribuées gratuitement du 16 septembre 2019 au 31 décembre 2019 et en 2020	-	-
TOTAL	95 102 €	455 183 €

* Les montants indiqués sont en brut.



Tableau n° 2 : Rémunérations ⁽¹⁾ de chaque dirigeant mandataire social

Le tableau suivant présente les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants au titre des deux derniers exercices comptables et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice clos le 31 décembre 2019		Exercice clos le 31 décembre 2020	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
Jean-François MOUNEY – Président-Directeur Général jusqu'au 16 septembre 2019 ; puis Président du Conseil d'Administration				
Rémunération fixe annuelle	441 182 €	441 182 €	192 996 €	192 996 €
Rémunération variable ⁽¹⁾	750 524 €	562 893 €	-	-
Rémunération exceptionnelle				
Jetons de présence	39 895 €	29 895 €	35 000 €	35 000 €
Avantages en nature	7 200 €	7 200 €	7 200 €	7 200 €
TOTAL	1 238 801 €	1 041 170 €	235 196 €	235 196 €

(1) En raison de la répétitivité des rémunérations liées à la mise en oeuvre de l'Incentive Plan au cours de plusieurs années, celles-ci ont été qualifiées de variables.

	Exercice clos le 31 décembre 2019		Exercice clos le 31 décembre 2020	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
Pascal PRIGENT – Directeur Général depuis le 16 septembre 2019				
Rémunération fixe de la période	94 694 €	94 694 €	325 008 €	325 008 €
Rémunération variable ⁽¹⁾			70 770 €	-
Rémunération exceptionnelle			-	-
Jetons de présence			-	-
Avantages en nature	408 €	408 €	18 805 €	18 805 €
TOTAL	95 102 €	95 102 €	414 583 €	343 813 €

(1) rémunération variable qui serait à verser en cas de vote favorable de l'Assemblée générale qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020

Rémunération 2020 de Monsieur Jean-François MOUNEY

La rémunération fixe brute qui a été versée à Monsieur Jean-François MOUNEY en 2020 s'est élevée à 192 996 euros

La rémunération variable qui a été versée à Monsieur Jean-François MOUNEY en 2020 s'est élevée à 35 000 euros brut (35 000 euros brut étant dus) correspondant aux jetons de présence liés à sa participation aux travaux de certains des Comités spécialisés du Conseil d'Administration (Comité des Nominations et Rémunérations et Comité des Alliances).

Rémunération 2019 de Monsieur Jean-François MOUNEY

La rémunération fixe qui a été versée à Monsieur Jean-François MOUNEY en 2019 est composée des éléments suivants :

- rémunération de 384 892 euros brut pour la période du 1^{er} janvier au 15 septembre 2019 attribuée en sa qualité de Président-Directeur Général, et rémunération brute de 56 290 euros pour la période du 16 septembre au 31 décembre 2019 attribuée en sa qualité de Président du Conseil d'Administration ;

- *Director fees* GENFIT CORP : 29 479 euros brut pour la période du 1^{er} janvier au 15 septembre 2019.

La rémunération variable qui a été versée à Monsieur Jean-François MOUNEY en 2019 est composée des éléments suivants :

- rémunération de 750 524 euros attribuée en sa qualité de Président-Directeur Général et correspondant aux sommes attribuables au titre du plan d'Incentive appliqué à la levée de fonds ayant accompagné l'introduction en Bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market. Les ¾ de cet intéressement ayant été rattachés à l'exercice 2018, 562 893 euros ont été versés en 2019, conformément à la décision de l'Assemblée générale du 15 juin 2019. En revanche, le solde de cet intéressement, soit une somme brute de 187 631 euros rattachée à l'exercice 2019, devait être versé sous condition d'approbation de l'Assemblée générale mixte du 11 juin 2019. En mai 2020, le Président du Conseil d'Administration a décidé de renoncer au paiement de cette somme de 187 631 euros, le Conseil d'Administration en a pris acte ;
- rémunération de 416 euros brut (10 000 euros brut étant dus) attribuée en sa qualité de Président du Conseil d'Administration pour la période du 16 septembre 2019 au 31 décembre 2019 et correspondant aux jetons de présence liés à sa

(1) Les montants sont des montants bruts

participation aux travaux de certains des Comités spécialisés du Conseil d'Administration (Comité des Nominations et Rémunérations et Comité des Alliances).

Rémunération 2020 de Monsieur Pascal PRIGENT

La rémunération fixe brute qui a été versée à Monsieur Pascal PRIGENT en 2020 s'est élevée à 325 008 euros.

Ses avantages en nature au titre de 2020 ont consisté en :

- la mise à disposition d'un véhicule de fonction (6 602 euros brut pour la période);
- à la prise en charge des primes d'une assurance chômage Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants

d'Entreprise (GSC) dont l'objet est de garantir le versement d'une indemnité en cas de chômage (dans la limite de 55 % du revenu net fiscal professionnel pour la part non plafonnée pendant 12 (douze) mois suivant la perte du mandat), en l'absence de la possibilité de bénéficier en tant que mandataire social des prestations de l'ASSEDIC (12 203 euros brut pour la période).

La rémunération variable qui serait due à Monsieur Pascal PRIGENT au titre de 2020 serait de 70 770 euros, montant dont le versement serait effectué en 2021 en cas de vote favorable de l'Assemblée générale qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

Tableau n° 11 : Conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis en 2019 au mandataire social dirigeant actuel de la Société à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû ou susceptible d'être dû à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non-concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Dirigeants mandataires sociaux								
Jean-François MOUNEY Président du Conseil d'Administration		X		X		X		X
<u>Date de 1^{re} nomination :</u> 15/09/1999								
<u>Date de fin de mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021								
Pascal PRIGENT Directeur Général ⁽¹⁾		X		X	X ⁽¹⁾		X ⁽²⁾	
<u>Date de 1^{re} nomination :</u> 16/09/2019								

(1) Le Directeur Général bénéficie d'une indemnité de non-concurrence égale à : douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité sera versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe. L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Il est précisé par ailleurs que toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement. L'engagement total et maximum représenté par cette indemnité (brut, charges patronales et taxe sur les salaires) au 31 décembre 2020 s'élèverait à 415 milliers d'euros.

Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pension, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des dirigeants mandataires sociaux.



3.2.3 Rémunération des autres administrateurs (mandataires sociaux non dirigeants)

Tableau n° 3 : Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçus par les mandataires sociaux non dirigeants

Le tableau suivant récapitule les différents éléments de rémunération de chaque mandataire social non dirigeant au titre des deux derniers exercices comptables :

(en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2019		Exercice clos le 31 décembre 2020	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Jean-François MOUNEY ⁽¹⁾				
Jetons de présence	14 791	633	49 937	49 939
Autres rémunérations	88 874	88 874	286 469	286 469
Total	103 665	89 507	336 406	336 408
Xavier GUILLE DES BUTTES ⁽²⁾				
Jetons de présence	68 016	67 580	85 020	80 660
Autres rémunérations	-	-	-	-
Total	68 016	67 580	85 020	80 660
Frédéric DESDOUITS ⁽²⁾				
Jetons de présence	33 136	30 302	53 360	44 640
Autres rémunérations	-	-	-	-
Total	33 136	30 302	53 360	44 640
BIOTECH AVENIR ⁽²⁾				
Représenté par Florence SÉJOURNÉ				
Jetons de présence	-	-	-	-
Autres rémunérations	-	-	-	-
Total	-	-	-	-
Philippe MOONS ⁽²⁾				
Jetons de présence	36 188	41 202	45 780	41 420
Autres rémunérations	-	-	-	-
Total	36 188	41 202	45 780	41 420
Anne-Hélène MONSELLATO ⁽²⁾				
Jetons de présence	44 472	53 410	50 140	45 780
Autres rémunérations	-	-	-	-
Total	44 472	53 410	50 140	45 780
Catherine LARUE ⁽²⁾				
Jetons de présence	33 136	28 122	43 600	43 600
Autres rémunérations	-	-	-	-
Total	33 136	28 122	43 600	43 600
Katherine KALIN ⁽²⁾				
Jetons de présence	-	-	15 805	4 360
Autres rémunérations	-	-	-	-
Total	-	-	15 805	4 360
Éric BACLET ⁽²⁾				
Jetons de présence	-	-	20 165	6 540
Autres rémunérations	-	-	-	-
Total	-	-	20 165	6 540
TOTAL	318 613	310 123	650 276	603 408

(1) Brut + charges patronales.

(2) Déduction faite du prélèvement forfaitaire obligatoire à la source de 12,8 %.

La partie des jetons attribués au titre des présences effectives des administrateurs aux réunions du Conseil d'Administration et des réunions des Comités spécialisés du Conseil d'Administration est versée à trimestre échu le 15 du mois suivant.

3.2.4 Informations sur les options d'achat d'actions et les actions de performance

Tableau n° 4 : Instruments de participation au capital attribués à chaque mandataire social durant l'exercice – Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice au Directeur Général

Le Conseil d'Administration, après consultation préalable et avis favorable du Comité des Nominations et Rémunérations de la Société, a décidé, le 11 décembre 2020, de procéder à l'attribution gratuite d'options de souscription d'actions (SO) au Directeur Général de la Société, conformément à la délégation de compétence consentie par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 27 novembre 2019. Cette attribution s'inscrit dans le cadre de la mise en place de plusieurs outils de participation au capital au bénéfice de l'ensemble des collaborateurs du groupe GENFIT (voir en ce sens la section 6.1.2 – « Participation des salariés dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). Contrairement aux BSAAR attribués historiquement, les options de souscription d'actions sont soumises à plusieurs conditions, dont des

conditions de performance internes liées aux objectifs opérationnels de développement des produits de la Société de la Société (voir notamment la note 20.5 – « Conditions de performance » de la section 5.5.6 du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

Les tableaux suivants récapitulent les options de souscription d'actions (SO) attribués à chaque mandataire social dirigeant ou non à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune de ces options de souscription d'actions n'a été exercée.

	Date du Conseil d'Administration	N° du plan	Nature des options	Valorisation des options *	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Pascal PRIGENT	11/12/2020	SO 2020	Souscription	40 600,00 €	35 000	4,38 €	01/01/2024 - 31/12/2027

* Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés (IFRS 2).

Le Directeur Général devra conserver au nominatif 10 % des actions qui résulteraient de l'exercice des options de souscription d'actions ; et ce même au-delà de la période de conservation, jusqu'à la cessation de ses fonctions de mandataire social.

Tableau n° 5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social

Le tableau n° 5 recommandé par l'AMF en matière de transparence de la rémunération des mandataires sociaux n'est pas applicable car aucune option de souscription n'a été levée durant l'exercice.

Tableau n° 6 : Actions gratuites attribuées à chaque mandataire social durant l'exercice

Le tableau n° 6 recommandé par l'AMF en matière de transparence de la rémunération des mandataires sociaux n'est pas applicable car aucune action gratuite n'a été attribuée durant l'exercice.



Tableau n° 7 : Actions gratuites et stock-options devenues disponibles pour chaque mandataire social

Le tableau suivant récapitule les actions attribuées gratuitement devenues disponibles durant l'exercice à chaque mandataire social dirigeant ou non à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

	N° et date du plan	Nombre d'actions gratuites ou stock-options devenues disponibles durant l'exercice	Conditions d'acquisition
Jean-François MOUNEY	N° : SO 2017-2	3 835	Réalisation des conditions de performance
	N° : SO 2018	11 388	Réalisation des conditions de performance
	N° : AGA D 2017 - 2	677	Réalisation des conditions de performance
	N° : AGA D 2018	2 021	Réalisation des conditions de performance
Pascal PRIGENT	N° : SO 2018	6 699	Réalisation des conditions de performance
	N° : AGA D 2018	4	Réalisation des conditions de performance

Tableau n° 8 : Historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux mandataires sociaux

Les tableaux suivants récapitulent l'historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux actuels mandataires sociaux dirigeant et non dirigeant de la Société et toujours en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

Depuis 2016, GENFIT a mis en place plusieurs plans de souscription d'actions (SO) au bénéfice de dirigeants et salariés de la Société, dont notamment l'ancien Président-Directeur Général (devenu Président du Conseil d'Administration depuis le 16 septembre 2019) et l'actuel Directeur Général.

L'exercice des options est conditionné à la présence effective au sein de la Société ou de l'une de ses filiales françaises et étrangères en qualité de salarié ou mandataire social à la date de réception de la demande d'exercice accompagnée du paiement du prix d'exercice. Il est également conditionné à la réalisation de conditions de performance internes liées aux objectifs opérationnels de développement des produits de la Société et pour la plupart d'entre eux à des conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT (voir notamment la section 6.1.2 – « Participation des salariés dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS AU PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

	SO 2016-1	SO 2016-2	SO 2017-1	SO 2017-2	SO 2018	SO 2019
Date d'Assemblée	21/06/2016	21/06/2016	16/06/2017	16/06/2017	15/06/2018	15/06/2018
Date du Directoire/Date du Conseil d'Administration	15/12/2016	15/12/2016	21/11/2017	21/11/2017	07/11/2018	18/07/2019
Modalités d'exercice	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)
Actions pouvant être souscrites par le Président du Conseil d'Administration	6 667	3 333	11 333	5 667	17 000	15 130
Point de départ d'exercice des options	16/12/2019 ⁽³⁾	16/12/2019 ⁽³⁾	01/01/2021 ⁽³⁾	01/01/2021 ⁽³⁾	01/01/2022 ⁽³⁾	17/09/2022 ⁽³⁾
Date d'expiration des options	16/12/2026	16/12/2026	01/01/2027	01/01/2027	01/01/2028	17/09/2022
Prix de souscription ⁽⁴⁾	15,79 €	15,79 €	17,91 €	17,91 €	16,00 €	13,99 €
Actions souscrites à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	0	0	0	0	0
Options annulées ou caduques	969	798	3 549	1 832	5 612	0
Options définitivement acquises	5 698	2 535	7 784	3 835	11 388	0
Options restant à acquérir à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	0	0	0	0	15 130

(1) 1 option/ 1 action ; Exerçables par fractions d'un nombre d'options égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire .

(2) Conditions de performances décrites à la note 6.19.5 de l'annexe aux comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 figurant en annexe 1 du présent Document de Référence.

(3) Sous réserve de la réalisation des conditions de performance et des conditions de présence .

(4) Le prix d'exercice des options a été fixé à 80% de la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes des vingt séances de bourses précédant la date d'attribution.

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS AU DIRECTEUR GENERAL

	SO 2018	SO 2019	SO 2020
Date d'Assemblée	15/06/2018	15/06/2018	27/11/2019
Date du Conseil d'Administration	07/11/2018	18/07/2019	11/12/2020
Modalités d'exercice	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)
Actions pouvant être souscrites par le Directeur Général	10 000	10 000	35 000
Point de départ d'exercice des options	01/01/2022 ⁽³⁾	17/09/2022 ⁽³⁾	10/01/2024 ⁽³⁾
Date d'expiration des options	01/01/2028	17/09/2022	31/12/2027
Prix de souscription ⁽⁴⁾	16,00 €	13,99 €	4,38 €
Actions souscrites à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	0	0
Options annulées ou caduques	3 301	0	0
Options définitivement acquises	6 699	0	0
Options restant à acquérir à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	10 000	35 000

(1) 1 option/ 1 action ; Exerçables par fractions d'un nombre d'options égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire .

(2) Conditions de performances décrites à la note 6.19.5 de l'annexe aux comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 figurant en annexe 1 du présent Document de Référence.

(3) Sous réserve de la réalisation des conditions de performance et des conditions de présence .

(4) Le prix d'exercice des options a été fixé à 80% de la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes des vingt séances de bourses précédant la date d'attribution

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune de ces SO n'a été exercée par un mandataire social.

En 2017, GENFIT a mis en place un plan de BSA au bénéfice de certains administrateurs non dirigeant de la Société, dont notamment certains membres indépendants du Conseil d'Administration de la Société.

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'INSTRUMENTS FINANCIERS DONNANT ACCÈS AU CAPITAL

Information sur les BSA attribués aux mandataires sociaux non dirigeants (Membres indépendants du Conseil d'Administration)	BSA 2017 A	BSA 2017 B
Date d'Assemblée	16/06/2017	16/06/2017
Date du Directoire/Conseil d'Administration	21/11/2017	21/11/2017
Modalités d'exercice	1 bon/1 action Exerçables par tranches d'un nombre minimum de BSA égal à 2 000 ou à un multiple de 2 000, sauf reliquat	
Périodes de souscription	Du 11/12/2017 au 26/12/2017	Du 11/12/2017 au 26/12/2017
Actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux non dirigeants	12 500	12 500
● dont Xavier GUILLE DES BUTTES	2 500	2 500
● dont Frédéric DESDOUITS	2 500	2 500
● dont Anne-Hélène MONSELLATO	2 500	2 500
● dont Catherine LARUE	2 500	2 500
● dont Philippe MOONS	2 500	2 500
Point de départ d'exercice des BSA	01/07/2018	16/07/2018
Date d'expiration des BSA	30/06/2022	15/07/2022
Prix d'émission	2,00 €	2,00 €
Prix d'exercice	19,97 €	19,97 €
Actions souscrites à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	0
BSA annulés, caduques ou à souscrire	0	0
BSA restant à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	12 500	12 500

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucun de ces BSA n'a été exercé par un mandataire social.

Tableau n° 9 : Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers durant l'exercice

	Nombre total d'options attribuées/d'actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré	SO 2020 et SO 2020 US
Options consenties, durant l'exercice, aux 10 salariés dont le nombre d'options est le plus élevé	101 875	1,67 €	
Options détenues et levées durant l'exercice par les dix salariés	-	-	-

Pour les conditions et modalités liées aux plans d'option de souscriptions d'actions, voir section 6.1.2 « Participation des salariés dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Tableau n° 10 : Historique des attributions gratuites d'actions

Depuis 2016, GENFIT a mis en place annuellement, à l'exception de l'année 2020, un plan d'attribution d'actions gratuites (AGA) au bénéfice de dirigeants et salariés de la Société, dont notamment l'ancien Président-Directeur Général (devenu Président du Conseil d'Administration depuis le 16 septembre 2019) et l'actuel Directeur Général. L'attribution définitive des actions est conditionnée à la présence effective au sein de la Société ou de l'une de ses filiales françaises et étrangères en qualité de salarié ou mandataire social. Elle est également conditionnée à la

réalisation de conditions de performance internes liées aux objectifs opérationnels de développement des produits de la Société et à des conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT (voir notamment la section 6.1.2 – « Participation des salariés dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D' ACTIONS GRATUITES

Information sur les actions gratuites attribuées au Président du Conseil d'Administration (au titre de ses fonctions antérieures de Président-Directeur Général)

	AGA D 2016-1	AGA D 2016-2	AGA D 2017-1	AGA D 2017-2	AGA D 2018	AGA D 2019
Date d'Assemblée	21/06/2016	21/06/2016	16/06/2017	16/06/2017	15/06/2018	15/06/2018
Date du Directoire/Date du Conseil d'Administration	15/12/2016	15/12/2016	21/11/2017	21/11/2017	07/11/2018	18/07/2019
Conditions d'attributions définitives	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Nombre d'actions attribuées	1 828	914	2 000	1 000	3 000	3 000
Date de disponibilité	16/12/2019 ⁽²⁾	16/12/2019 ⁽³⁾	01/01/2021 ⁽³⁾	01/01/2021 ⁽³⁾	01/01/2022 ⁽³⁾	16/09/2022 ⁽³⁾
Cours de l'action à la date d'attribution	20,79 €	20,79 €	17,91 €	17,91 €	20,02 €	17,06 €
Actions définitivement acquises à la date du présent Document d'Enregistrement Universel ⁽²⁾	1 562	695	1 374	667	2 021	0
Actions disponibles à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	1 562	695	1 374	667	-	-

(1) Conditions de performances décrites à la section 6.1.2 du présent Document d'Enregistrement Universel.

(2) La date d'acquisition varie en fonction de la réalisation des conditions de performance et de présence. La réalisation de certaines des conditions de performance et la condition de présence ont rendu certaines des AGA Dirigeants 2016-1 acquises définitivement au 15/12/2018, avec une période de conservation d'un an, le solde reste soumis à la réalisation des conditions de performance au 16/12/2019, sans période de conservation.

(3) Sous réserve de la réalisation des conditions de performance et des conditions de présence.

Information sur les actions gratuites attribuées au Directeur Général

	AGA D 2018	AGA D 2019
Date d'Assemblée	15/06/2018	15/06/2018
Date du Directoire/Date du Conseil d'Administration	07/11/2018	18/07/2019
Conditions d'attributions définitives	(1)	(1)
Nombre d'actions attribuées	6	6
Date de disponibilité	01/01/2022	16/09/2022
Cours de l'action à la date d'attribution	20,02 €	17,06 €
Actions définitivement acquises à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	4	0
Actions disponibles à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	-	-

(1) Conditions de performances décrites à la section 6.1.2 du présent Document d'Enregistrement Universel.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, à la suite de la réalisation partielle des conditions de performance des AGA 2016, AGA 2017, AGA 2018 et

AGA 2019, 6319 AGA ont été acquises définitivement par l'ancien Président-Directeur Général (devenu Président du Conseil d'Administration depuis le 16 septembre 2019).







PERFORMANCE EXTRA-FINANCIÈRE

4.1	PRÉSENTATION DE LA STRATÉGIE RSE	136	4.3	PRINCIPAUX ENJEUX	140
			4.3.1	Enjeux sociaux	140
4.2	MODÈLE D’AFFAIRES ET RÉPARTITION DE LA VALEUR	138	4.3.2	Enjeux sociétaux	148
			4.3.3	Enjeux corruption et droits de l’homme	149
			4.3.4	Enjeux environnementaux	150
			4.4	MÉTHODOLOGIE ET INDICATEURS	155
			4.4.1	Note méthodologique	155

4.1 PRÉSENTATION DE LA STRATÉGIE RSE

Notre mission est de délivrer des solutions thérapeutiques et diagnostiques destinées à répondre aux besoins non satisfaits de millions de patients à travers le monde.

Cette mission s'accompagne d'un engagement fort sur le terrain de la sensibilisation et de l'éducation médicale.

Notre activité, par nature située au cœur d'enjeux stratégiques majeurs en matière de santé publique, comporte donc une dimension intrinsèquement sociétale, et notre vocation est de servir le plus grand nombre de nos concitoyens.

Leader dans le domaine des récepteurs nucléaires, et jouissant d'un héritage scientifique fort et reconnu sur le plan international, notre ambition est d'apporter de l'espoir à des millions de patients souffrant de pathologies

chroniques et potentiellement graves telles que la NASH (une maladie hépatique d'origine métabolique) grâce au développement de notre technologie diagnostique, ou la PBC (une maladie hépatique auto-immune) grâce au développement et potentiellement à la commercialisation de notre candidat-médicament le plus avancé dans cette pathologie. Cet espoir est aujourd'hui alimenté par de nombreux résultats obtenus depuis plusieurs années en matière de traitement et de diagnostic.

Nos valeurs fondamentales correspondent aux convictions, philosophies et principes sur lesquels nous basons notre activité. Elles influencent la vie professionnelle de nos collaborateurs, ainsi que les relations que nous développons avec notre communauté, nos clients, nos partenaires et nos actionnaires.



Collaboration



Innovation



Accent sur les patients



Intégrité

Accent sur les patients

Nous sommes profondément engagés dans l'amélioration de la santé et de la qualité de vie des patients atteints de maladies cholestatiques et métaboliques chroniques du foie.

Nous recherchons de nouvelles méthodes pour faire avancer la science et la médecine dans le but d'améliorer la prise en charge des patients dont les besoins médicaux non satisfaits sont considérables.

Innovation

Nous ouvrons la voie à de nouvelles approches et à des technologies innovantes pour contribuer à faire progresser des solutions qualitatives afin d'améliorer la prise en charge des patients.

Nous poursuivons notre recherche d'efficacité et de succès dans le développement et la mise sur le marché de solutions diagnostiques et thérapeutiques de premier ordre pour les patients.

Collaboration

Nous rassemblons des employés talentueux aux perspectives et expériences uniques, nous reconnaissons et valorisons la diversité comme étant une grande force, et nous veillons à ce que tous les employés et tiers soient traités équitablement, avec dignité et respect.

Nous nous efforçons de créer de la valeur et de veiller à ce que notre succès repose sur la collaboration avec des tiers issus de tous secteurs et de tous horizons.

Intégrité

Nous fournissons des informations vérifiées et précises à nos partenaires et tiers, et tissons nos relations commerciales avec honnêteté et transparence.

Nous exigeons de nous-mêmes et des autres le respect des normes éthiques les plus strictes, et nous menons nos activités d'une manière socialement et écologiquement durable.

Chaque jour, nos collaborateurs mettent à profit leurs compétences et leur expérience au service de GENFIT, dans le but de contribuer activement au succès de la mission de l'entreprise. Implantée en France et aux États-Unis, GENFIT veille à conserver une grande flexibilité. Cette agilité nous caractérise et fait pleinement partie de la culture de la Société.

Engagés en matière de responsabilité environnementale et sociale depuis notre création, nous avons souhaité rappeler de manière plus explicite quels sont les principes RSE qui guident notre action et contribuent à structurer notre déploiement, conscients de l'importance de ces enjeux pour l'ensemble des partenaires qui nous accompagnent :

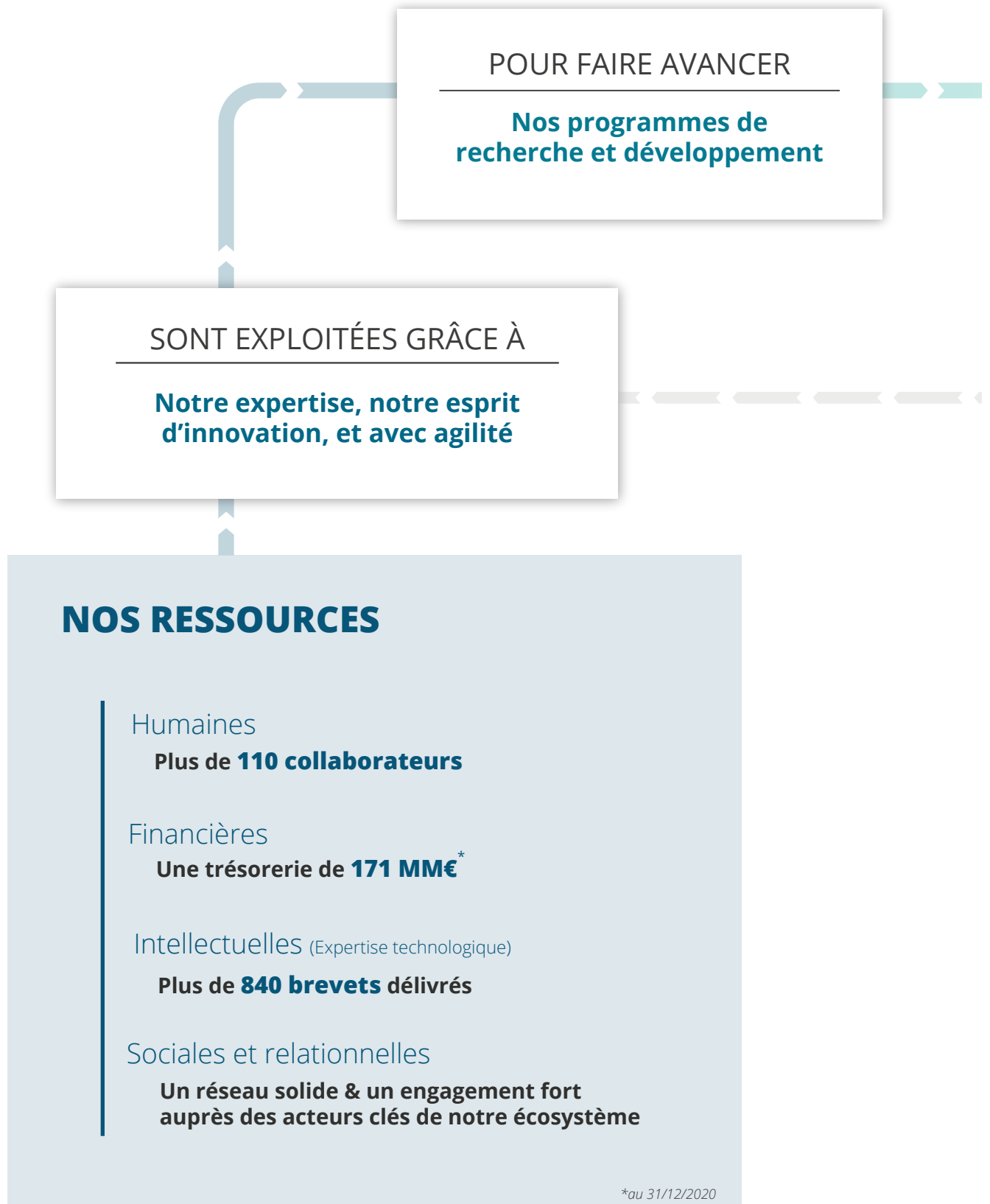
- **axe social, au service de l'individu** : améliorer et maintenir le bien-être de nos collaborateurs ; garantir l'égalité et l'équité en termes de conditions de travail, de rémunérations ou d'accès à la formation pour les femmes comme pour les hommes et indépendamment du profil académique ou professionnel ; garantir la diversité des profils et des compétences ;

- **axe sociétal, au service de la société civile** : contribuer à travers nos activités à la santé de nos concitoyens, nouer des liens avec les institutions et les entreprises locales (entreprises situées dans le parc Eurasanté et le pôle Nutrition Santé Longévité, écoles, universités, etc.) ou nationales/internationales (associations de patients : Global Liver Institute, American Liver Foundation, Swiss NASH Foundation, SOS Hépatites, etc.) qu'elles soient publiques ou privées ; maintenir de bonnes relations avec nos sous-traitants et partenaires, dans un esprit éthique et un sens loyal des affaires ;
- **corruption et droits de l'homme** : assurer une parfaite intégrité et une transparence à l'ensemble de nos activités et nos relations, tout en respectant le secret des affaires ; veiller au respect des droits de l'Homme au sein de GENFIT et, autant que possible, chez nos sous-traitants et partenaires ;
- **axe environnemental** : garantir une conformité sans faille aux normes d'hygiène, de santé et de sécurité ; gérer et réduire notre empreinte environnementale ; utiliser nos ressources en veillant à minimiser l'impact de notre activité.

Les conditions dans lesquelles ces valeurs fondamentales sont traduites dans notre performance extrafinancière sont détaillées ci-après dans la section 4.3 ci-après.



4.2 MODÈLE D'AFFAIRES ET RÉPARTITION DE LA VALEUR



ET AINSI PROPOSER

**De nouvelles options
thérapeutiques et diagnostiques
visant des pathologies hépatiques**

À DESTINATION

**De millions de patients
dont les besoins médicaux
demeurent aujourd'hui insatisfaits**

POUR UNE CRÉATION DE VALEUR ORIENTÉE

Pour nos investisseurs

**Soucieux de l'impact social et environnemental
de notre activité et dont l'investissement financier
porte nos efforts**

Pour nos collaborateurs

**Concernés par leur mission au service de la santé de leurs
concitoyens, et attachés à leur évolution professionnelle
(1440 heures de formation)**

Pour nos partenaires

Labcorp-Covance & Terns Pharmaceuticals

Avec une mission d'éducation

**Vers le grand public, la société civile
et le monde de l'innovation via :**

- › The NASH Education Program™
- › Le soutien à la recherche & aux sociétés savantes
- › Eurasanté & Clubster NSL en étant membre actif

1

2

3

4

5

6

7

8

4.3 PRINCIPAUX ENJEUX

4.3.1 Enjeux sociaux

Société biopharmaceutique à la pointe de la recherche pour améliorer la santé de demain, GENFIT considère ses collaborateurs comme l'une de ses principales forces pour atteindre ses objectifs. Femmes et hommes œuvrent ensemble au quotidien pour mettre leurs compétences au service des patients et des médecins. Passion et exigence, ouverture d'esprit et expertise sont pour GENFIT des qualités indissociables. C'est pourquoi l'engagement professionnel, la culture de l'excellence et la polyvalence sont encouragés chez chacun des collaborateurs.

Avec l'ensemble de ses équipes, GENFIT développe son activité en respectant les valeurs fortes qu'elle a définies, l'objectif étant d'agir au service du patient, dans l'espoir d'améliorer la santé publique. Donner à chacun les moyens de relever les défis thérapeutiques et diagnostiques est au cœur de nos préoccupations quotidiennes et représente une source de motivation majeure pour nos salariés au quotidien.

L'année 2020 a été marquée par les résultats décevants de l'essai clinique de phase 3 évaluant elafibrator dans la NASH, candidat médicament le plus avancé de GENFIT. Si de nombreuses sociétés du secteur de l'Industrie pharmaceutique sont régulièrement confrontées à ce type d'événement qui va de pair avec le travail de recherche et d'innovation, cela reste généralement une étape marquante pour chacun des collaborateurs, surtout lorsqu'il s'agit d'une société de biotechnologies. Cet essai clinique ayant concentré l'essentiel des efforts humains et financiers au cours des dernières années, il était essentiel pour GENFIT de se réorganiser rapidement, et de se réinventer, pour enclencher un rebond qui devra s'effectuer dans les meilleures conditions possibles.

GENFIT n'étant plus en situation d'envisager un lancement commercial pour elafibrator dans la NASH, l'abandon de l'ensemble du programme de développement d'elafibrator dans cette indication était un choix de raison, et le recentrage de l'activité sur deux autres programmes prioritaires a naturellement conduit à un projet de réorganisation. À compter du 30 septembre 2020, GENFIT a ainsi engagé des négociations en vue d'un accord relatif au contenu des mesures d'un plan de sauvegarde de l'emploi (PSE), signé le 22 octobre 2020. Le comité social et économique de la Société (CSE) a joué un rôle clé en matière d'accompagnement des salariés, et fut un artisan indispensable pour la mise en œuvre du plan de sauvegarde de l'emploi (PSE) approuvé en octobre 2020 par la direction et les représentants du personnel de la Société.

2020 a également été marquée par les mesures de confinement liées à la crise sanitaire : la pandémie de Covid-19 a fortement bousculé les repères et habitudes de travail de chacun, et les équipes ont dû faire preuve de résilience pour continuer à exécuter leur mission dans ces conditions de travail inhabituelles. L'ensemble des employés a été accompagné sur le plan technique, sur le plan de la protection sanitaire pour ceux présents sur site, mais aussi psychologique et relationnel, avec un certain nombre d'initiatives prises par l'entreprise pour compenser le manque d'échanges humains en présentiel.

Les données sociales présentées dans ce rapport reflètent la réalité de GENFIT en 2020, et prennent en compte ces deux éléments de contexte exceptionnels (données en date du 30 juin 2020 et du 31 décembre 2020).

4.3.1.1 Recrutement

Chacun des collaborateurs joue un rôle clef dans l'organisation et contribue activement à l'atteinte des objectifs de l'entreprise. Par conséquent, le processus de recrutement a été pensé pour répondre à ces différents enjeux :

- garantir une expérience candidat homogène, de qualité, permettant aux candidats, ainsi qu'aux équipes de GENFIT de pouvoir prendre la meilleure décision possible ;
- maintenir la diversité des profils, talents et expériences au sein de l'entreprise, en recrutant uniquement sur la base des compétences. Pour éviter les effets de biais, régulièrement, des CV sont choisis de manière aléatoire et réintégrés dans la phase de pré-qualification ;
- permettre une collaboration efficace entre les équipes, quelle que soit leur localisation, en sélectionnant des candidats ayant un niveau d'anglais adapté aux enjeux de l'entreprise ;
- permettre aux salariés de grandir avec l'entreprise en proposant des parcours de promotion interne et le développement de la polyvalence.

Lors de ses démarches dans le cadre d'un recrutement, le processus de sélection des candidats par GENFIT :

- respecte l'égalité des chances ;
- a lieu après étude rigoureuse des candidatures ;
- repose sur les compétences du candidat mais aussi sur ses expériences et sur ses aptitudes comportementales.

Les entretiens sont organisés et menés de façon à :

- permettre à chaque candidat de faire valoir ses atouts et de collecter l'ensemble des informations pertinentes pour lui sur le poste et l'entreprise ;
- permettre aux opérationnels et à l'équipe Ressources Humaines (RH) de pouvoir évaluer le potentiel de chaque candidat au regard des attendus pour le poste à court et moyen termes.

Les conditions de succès définies par GENFIT dans le cadre des processus de recrutement sont les suivantes :

- chaque candidat reçoit un accusé de réception dès lors qu'il adresse sa candidature ;
- si le profil du candidat présente les compétences définies dans le profil du poste, un premier échange téléphonique, appelé « pré-qualification téléphonique » est réalisé par l'équipe RH pour qualifier le projet du candidat ;
- pour les candidats qui ne sont pas dans un périmètre géographique proche, ou quand la situation ne le permet pas, le premier entretien a lieu par

visio-conférence (ou par téléphone si la visio-conférence n'est pas possible pour le candidat) ;

- les entretiens au sein des locaux sont regroupés sur une même demi-journée, autant que faire se peut ;
- les interlocuteurs sont clairement identifiés, il s'agit de personnes aptes à détailler les missions qui sont proposées ;
- les échanges sont organisés dans le respect de la plus stricte confidentialité ;
- pour les postes basés en France, un test de compréhension orale en anglais est systématiquement réalisé par le candidat, ainsi qu'une prise de référence, en accord avec le candidat ;

- chaque candidat ayant suivi ce parcours reçoit une réponse, même si elle est négative ;

- pour assurer la meilleure expérience candidat possible, et garantir l'efficacité du processus de recrutement, GENFIT s'est doté, depuis février 2019, d'un outil de gestion des candidatures interfacé avec un site internet dédié au recrutement : jobs.genfit.com

Cet outil permet également de garantir la conformité RGPD pour l'ensemble des données des candidats, quelle que soit leur localisation (Europe ou US) et fournit des données statistiques sur l'évolution des candidatures :

Recrutement	2 ^e semestre 2020	1 ^{er} semestre 2020	2019
Nombre de candidatures reçues (y compris candidatures spontanées, de stage et d'alternance)	374	1159	3 946
Nombre de pré-qualifications téléphoniques réalisées (une maximum par candidat)	-	284	645
Nombre d'entretiens menés (visio, téléphone, face à face, un ou plus par candidat)	26	480	647

Le nombre de postes ouverts au recrutement a diminué de manière drastique entre le 1^{er} et 2^e semestre, ce qui explique la baisse du nombre de candidatures reçues.

4.3.1.2 L'emploi

Au 31 décembre 2020, GENFIT SA comptait 117 collaborateurs (183 collaborateurs au 30 juin 2020) :

Effectifs *	31 décembre 2020	30 juin 2020	31 décembre 2019 (12 mois)	31 décembre 2018 (12 mois)
Recherche & développement	60	98	101	79
Services associés à la science	15	19	18	15
Administration & management	39	61	54	40
Marketing & développement commercial	3	5	5	4
Total	117	183	178	138
Cadres	92	131	129	106
Non-cadres	23	47	44	29
Autres statuts	2	5	5	3
Total	117	183	178	138
Hommes	47	75	74	55
Femmes	70	108	104	83
Total	117	183	178	138
	31/12/2020	30/06/2020	2019	2018
Effectif moyen	175	182	175	128

* CDI, CDD, contrat en alternance (professionnalisation ou apprentissage).

Le siège de GENFIT SA se situe à Loos, en périphérie de Lille.

92,31 % des collaborateurs présents en France au 31 décembre 2020 sont basés au siège et 7,69 % sont rattachés à l'établissement de Paris et se rendent à Loos plusieurs jours par semaine, lorsque la situation sanitaire le permet.



Embauches et licenciements

Embauches et licenciements	31 décembre 2019	Embauches 2020	Départs 2020	Transformation CDI	31 décembre 2020
Contrats à durée déterminée (CDD)	23	7	(23)	(2)	5
Contrats à durée indéterminée (CDI)	155	12	(57) ⁽¹⁾	2	112
TOTAL	178	19	(80)	0	117

Les renouvellements de CDD ainsi que les passages de CDD en CDI ne sont pas comptabilisés dans les embauches/départs.

(1) Dont 33 départs en décembre 2020 dans le cadre du PSE.

En 2020, le taux de turn-over (CDI) a été de 19,38 % (18,12 % en 2019). L'accroissement de ce taux s'explique notamment par le PSE et la baisse du nombre d'embauches en CDI (12 entrées en 2020 contre 38 en 2019) et par la hausse du nombre de départs CDI, notamment pour motif économique (57 départs en 2020 contre 13 en 2019).

Stagiaires et alternants

GENFIT a accueilli 3 stagiaires en 2020 dans le cadre de leur stage de fin d'études. 2 de ces stagiaires ont rejoint GENFIT durant le mois de mars 2020 et leur stage a malheureusement dû être interrompu à l'annonce du 1^{er} confinement national lié à la crise sanitaire de la Covid-19.

GENFIT s'investit également dans la formation pratique en entreprise de jeunes qui préparent un diplôme par le biais de l'alternance (5 alternants en 2020).

GENFIT continuera à se mobiliser dans l'accueil et la formation de jeunes étudiants, lycéens et collégiens afin de les accompagner dans la découverte ou l'accomplissement de leurs parcours.

4.3.1.3 Relations sociales

Représentation des salariés et accords collectifs

Depuis septembre 2019, les relations sociales s'articulent autour du Comité Social et Économique (CSE). À la suite des dernières élections, le syndicat présent au sein de l'entreprise est demeuré représentatif. La société GENFIT a donc toujours un délégué syndical.

Les membres de la délégation du personnel du CSE ont bénéficié, en 2020, de plusieurs formations nécessaires à l'exercice de leurs missions. Ils ont notamment suivi une formation destinée à appréhender les attributions et le fonctionnement du CSE et une formation de prévention en matière de harcèlement sexuel et d'agissements sexistes.

Les sommes versées au titre des œuvres sociales et culturelles (budget) des Instances Représentatives du Personnel s'élèvent à 74 milliers d'euros pour l'exercice 2020. Les réunions du CSE se tiennent au minimum une fois par mois, selon le calendrier annuel fixé en fonction des modalités légales en vigueur. Les procès-verbaux des réunions sont diffusés au fur et à mesure sur l'Intranet de la Société, et sont accessibles par l'ensemble des collaborateurs.

De manière plus générale, GENFIT s'engage également à délivrer une information actualisée et continue auprès de l'ensemble de ses collaborateurs. Dans ce cadre, GENFIT utilise l'Intranet, qui est régulièrement alimenté par chacun

des services, par les Instances Représentatives du Personnel et par les salariés eux-mêmes.

GENFIT organise également des réunions d'information générale qui permettent de réunir les collaborateurs autour du projet et de l'actualité de l'entreprise.

Dans le cadre de la négociation annuelle en entreprise, et à la suite du travail conjoint avec les Institutions Représentatives du Personnel et la Déléguée Syndicale, les accords suivants ont été signés en 2020 :

- accord sur le compte épargne temps signé le 25 juin 2020 ;
- accord portant sur la mise en place d'une prime exceptionnelle de pouvoir d'achat liée aux conditions de travail impactées par la crise de la Covid-19 signé le 25 juin 2020 ;
- accord relatif au contenu des mesures du plan de sauvegarde de l'emploi au sein de la société GENFIT SA (appelé également « Accord PSE ») signé le 22 octobre 2020.

Dans le cadre de la négociation de l'Accord PSE, de nombreuses réunions ont été organisées et chacune d'elle a fait l'objet d'un compte rendu qui a été publié sur l'Intranet de la Société afin de tenir les salariés informés des ordres du jour et de l'avancée des échanges. Ces réunions de négociation ont réuni la direction et les représentants du personnel autour d'un objectif commun, celui de mettre en place un accompagnement et des mesures permettant un retour le plus rapide possible à l'emploi pour les salariés impactés par le plan de sauvegarde de l'emploi.

GENFIT a pu conduire cette restructuration importante en minimisant l'impact social grâce à un partenariat exemplaire avec les représentants du personnel.

Vie d'entreprise

Le CSE favorise l'intégration des nouveaux collaborateurs et les échanges entre membres des différents services en organisant tout au long de l'année divers événements auxquels chacun est convié. La crise sanitaire a bousculé les rituels habituels en place mais les membres des représentants du personnel ont fait preuve de créativité et se sont réinventés pour contribuer au maintien de la convivialité au sein de l'entreprise.

Chaque arrivée d'un collaborateur est réfléchie et fait l'objet de l'élaboration d'un agenda d'intégration spécifique, co-construit avec le manager qui joue un rôle clé dans le processus. Il est essentiel que le collaborateur se sente attendu et qu'il puisse prendre ses fonctions dans les meilleures conditions possible.

4.3.1.4 Conditions de travail

Grâce à la création de synergies alliant innovation scientifique et pragmatisme économique, les fondateurs de GENFIT ont su créer une entreprise aux fondamentaux stratégiques et industriels solides, porteurs d'un modèle de croissance durable. En septembre 1999, GENFIT s'est implantée dans le nord de la France, aux abords du Centre Hospitalo-universitaire Régional de Lille, dans le parc Eurasanté. Ce pôle économique et scientifique d'envergure, situé au carrefour de l'Europe entre Paris, Londres et Bruxelles, a toujours offert une situation privilégiée permettant de nouer des collaborations avec les plus grandes institutions de recherche académiques, et les entreprises pharmaceutiques.

GENFIT bénéficie ainsi d'une implantation privilégiée au sein d'un environnement favorable au développement économique des entreprises du secteur de la santé, profitant de la concentration sur un site unique d'un grand nombre d'instituts hospitaliers et médicaux.

L'aménagement du parc Eurasanté s'est, dès le départ, fait avec une approche HQE (haute qualité environnementale), s'appliquant notamment à GENFIT qui a depuis toujours été soucieuse de la qualité de son espace de vie : gestion spéciale de ses déchets, optimisation de sa consommation de fluides, etc.

GENFIT dispose de laboratoires de pointe ainsi que de bureaux agréables, baignés de lumière naturelle, sur une surface totale à Loos de 6 585 m².

À l'origine, GENFIT est installé au sein d'un bâtiment sorti de terre en 2001 et ceint d'espaces verts comprenant de nombreux massifs qui privilégient la diversité des essences utilisées.

En 2019, GENFIT, a également finalisé la construction d'une extension, venant compléter les dispositifs existants et contenant des espaces modulaires pouvant accueillir des ambiances de travail différentes. Ce bâtiment a été construit selon la réglementation thermique RT2012 et acoustique NRA2000.

Des tables de pique-nique sont installées afin que le personnel dispose d'un espace de détente supplémentaire lors des beaux jours.

Afin de se restaurer les collaborateurs bénéficient de titres-restaurant dont la valeur faciale a été revalorisée de 25 % à compter du 1^{er} janvier 2020. La participation financière de GENFIT représente 60 %.

Des partenariats ont été mis en place avec des entreprises de restauration locales afin de permettre aux salariés de se faire livrer leur repas sur le lieu de travail et les collaborateurs qui le souhaitent ont également accès au restaurant du Centre Hospitalier Régional Universitaire.

Le siège comprend également deux salles de pause permettant à chacun de prendre son déjeuner dans des conditions idéales. Une salle de fitness gérée au quotidien par le CSE est également aménagée, avec du matériel de sport à disposition et des douches attenantes.

Un parking privé et sécurisé, de même qu'un garage protégé pour les deux roues et les trottinettes, sont disponibles pour l'ensemble des collaborateurs. La Société est aisément accessible par les transports en commun (métro, bus).

Afin de pouvoir faciliter le travail des résidents parisiens, GENFIT dispose de bureaux à PARIS (8^e arrondissement) équipés de la technologie de communication et visioconférence.

4.3.1.5 Santé et sécurité au travail

La Société a effectué les déclarations obligatoires pour ses installations et dispose des agréments pour l'exercice de ses activités. Les contrôles et vérifications techniques des installations sont effectués selon la législation en vigueur.

Le personnel dispose des habilitations et formations nécessaires à l'utilisation des équipements et à l'Hygiène et la Sécurité.

Il fait l'objet d'un suivi médical par le Médecin du travail (renforcé lorsque nécessaire) qui comprend des visites médicales et prise de sang annuelles pour le personnel sous Surveillance Médicale Renforcée. Les registres sont tenus à jour.

La Société propose annuellement à son personnel de se faire vacciner contre la grippe.

Le Médecin du Travail a été convié à chaque réunion de la commission santé, sécurité et conditions de travail (CSSCT). Toutes les réunions ont fait l'objet d'un procès-verbal diffusé à l'ensemble du personnel *via* l'intranet, à la Médecine du Travail ainsi qu'à l'Inspection du Travail et à la CRAM.

Covid-19

Protéger les collaborateurs, les partenaires et l'ensemble des personnes avec qui GENFIT est en contact est une priorité.

Dans le cadre de la crise sanitaire liée à la Covid-19, de nombreuses mesures ont été prises par GENFIT afin de pouvoir continuer de travailler en toute sécurité :

- communication continue sur les gestes barrières ;
- mise à disposition immédiate de Solution Hydro Alcoolique (SHA), de masques et de spray désinfectant ;
- mise en place du télétravail pour toutes les fonctions dont les activités peuvent être réalisées à distance ;
- désignation de référents Covid-19 et aménagement d'une salle d'isolement Covid-19 ; et
- réaménagement et adaptation des espaces pour respecter les mesures de distanciation sociale et mise en place d'un sens de circulation dans l'entreprise.

Le Médecin du Travail a également été sollicité sur l'ensemble des mesures appliquées.

PSE

Dans le contexte du plan de sauvegarde de l'emploi, un cabinet de ressources humaines extérieur à GENFIT SA a été mandaté afin d'accompagner au mieux les salariés, impactés ou non.

Une cellule d'écoute psychologique accessible 24h/24 et 7j/7 a également été mise en place dès l'annonce du PSE et restera active pour une durée d'un an, soit jusqu'en octobre 2021.

1

2

3

4

5

6

7

8

Incidents bénins et accidents de trajet

Au cours de l'année 2020, 8 incidents bénins ont été enregistrés mais aucun accident de travail ou accident de trajet domicile/lieu de travail n'a été recensé.

	2020	2019	2018
Accidents de travail/accidents de trajet	0	2	4
Incidents bénins	8	7	5
Maladie professionnelle	0	0	0

Absentéisme

Le taux d'absentéisme en 2020 s'établit à 4,28 % contre 2,02 % en 2019 :

Absentéisme	2020	2019	2018
Moyenne du nombre de jours	15,6	7,4	8
Moyenne de nombre d'occurrences	1,3	0,6	0,8
Taux d'absentéisme	4,28 %	2,02 %	2,20 %

Le taux d'absentéisme est calculé comme suit : [moyenne du nombre de jours calendaires de maladie/365].

Toutefois, il est à noter que, contrairement aux années précédentes, ce taux de 4,28 % en 2020, comprend non seulement les arrêts maladie dits « classiques », mais également les arrêts préventifs et les arrêts pour garde d'enfant liés à la crise sanitaire de la Covid-19.

Si l'on déduit les arrêts préventifs et les arrêts pour garde d'enfant, le taux d'absentéisme serait alors de 3,09 % :

Absentéisme 2020	Arrêt maladie « classiques »	Arrêts préventifs	Arrêts pour garde d'enfant
Moyenne du nombre de jours	11,3	1,7	2,6
Moyenne de nombre d'occurrences	1	0,1	0,2
Taux d'absentéisme	3,09 %	0,48 %	0,71 %

Le taux d'absentéisme est calculé comme suit : [moyenne du nombre de jours calendaires de maladie/365].

Ce taux spécifique aux arrêts maladie dits « classiques » reste néanmoins fortement impacté par 2 arrêts de travail de longue durée (respectivement 320 jours et 359 jours). Si

l'on déduit également ces 2 arrêts maladie, la moyenne du nombre de jours calendaires de maladie s'établit à 7,4 jours par salarié, pour un taux de 2,03 %.

4.3.1.6 Égalité de traitement

Depuis sa création, GENFIT s'emploie à ce que son effectif soit le juste miroir de la diversité du monde qui l'entoure et notamment de ses patients. Le secret de GENFIT pour maintenir cette mixité (notamment la diversité des origines

professionnelles et culturelles) est de recruter uniquement sur la base des compétences et sur la capacité à s'intégrer dans le projet de l'entreprise.

Au 31 décembre 2020, la répartition des collaborateurs par âge et par sexe est la suivante :

	Femmes	Hommes
Jusqu'à 25 ans	3	0
De 26 à 30 ans	14	8
De 31 à 35 ans	13	8
De 36 à 40 ans	12	6
De 41 à 45 ans	10	6
De 46 à 50 ans	8	5
Au-delà de 50 ans	10	14
TOTAL	70	47

GENFIT emploie un personnel majoritairement féminin (70 femmes et 47 hommes au 31 décembre 2020) et un pourcentage significatif de collaborateurs seniors (31,62 %).

La loi pour la liberté de choisir son avenir professionnel a instauré « l'index de l'égalité femmes-hommes » pour les entreprises basées en France. Cet outil a pour objectif de permettre aux entreprises de mesurer où elles se situent sur le plan de l'égalité professionnelle et d'évaluer les différences de rémunération entre les femmes et les hommes.

Afin de calculer son propre score, compris entre 0 et 100, l'entreprise doit mesurer quatre indicateurs, décrits ci-dessous :

- L'écart de rémunération : comparaison des rémunérations moyennes entre les hommes et les femmes, par catégorie (selon la classification conventionnelle) et par tranche d'âge.
- L'écart d'augmentation : comparaison entre le nombre de femmes et le nombre d'hommes augmentés en 2020.
- Les salariées augmentées au retour d'un congé maternité : évaluation du pourcentage de femmes ayant bénéficié d'une augmentation en revenant de congé maternité.
- Le nombre de femmes parmi les 10 plus hautes rémunérations : sexe sous-représenté parmi les 10 plus hautes rémunérations de l'entreprise.

Pour l'exercice 2020, et pour la deuxième année consécutive, GENFIT obtient un score de 93/100, ce qui témoigne de l'importance accordée par la Société à l'égalité professionnelle de ses collaborateurs.

En 2019, un collaborateur ayant la reconnaissance Travailleur Handicapé a rejoint la Société. Il a quitté l'entreprise fin 2020. GENFIT a également recours à une entreprise dans le cadre de l'emploi de personnes handicapées dont la prestation est estimée à 0,97 personne.

Organisation du travail

L'accord en vigueur sur l'aménagement du temps de travail formalise les modalités d'organisation du travail au sein de GENFIT.

Plusieurs modes d'aménagement du temps de travail sont prévus selon les catégories suivantes :

- catégorie de salariés non-cadres :
La durée du travail est fixée à 35 heures hebdomadaires en moyenne sur l'année ;
- catégorie de salariés cadres au forfait heures :
Le forfait annuel est fixé à 1 697 heures (soit 37 heures hebdomadaires).

Ces deux catégories de salariés travaillent dans le cadre de la modulation du temps de travail :

- catégorie de salariés cadres au forfait jours :
Le temps de travail est décompté sur la base de 218 jours travaillés par année civile, pour un temps plein, pour une année complète de travail, compte tenu d'un droit intégral à congés.
Les salariés rattachés aux catégories cadres sont ceux qui relèvent des articles 4 et 4bis de la Convention Nationale des Cadres du 14 mars 1947 et de l'article 36 de l'annexe I, affiliés à la Sécurité Sociale française.
- télétravail : le télétravail a été mis en place de façon ponctuelle ou régulière selon les cas par un accord signé en 2019 avec effet au 1^{er} janvier 2020. Cet accord a permis de déployer sans délai le télétravail pour la majeure partie des collaborateurs dans le cadre du confinement lié à la crise sanitaire de la Covid-19.

4.3.1.7 Formation

La politique de formation de GENFIT est tournée vers le développement et la polyvalence des compétences des collaborateurs.

Les formations suivies s'articulent autour des grandes thématiques suivantes :

- formations réglementaires (dont notamment les formations réglementaires cliniques, *in vivo*) ;
- formations théoriques et pratiques dans le cadre de l'acquisition de nouvelles compétences ;
- communication écrite et orale en anglais ;
- utilisation de logiciels informatiques.

Lors des entretiens annuels d'évaluation, le collaborateur et son manager prévoient les besoins en formation en fonction des objectifs définis pour l'année à venir. La résultante de ces expressions de besoins pour l'ensemble des salariés de l'entreprise est ensuite étudiée puis déployée au niveau global de la Société par les différentes parties prenantes. À noter que le plan de formation 2020 a été bousculé par la crise sanitaire liée à la pandémie de Covid-19 : de nombreuses formations prévues initialement en présentiel ont été annulées, ou reportées.

Le plan de formation qui en résulte est enrichi au cours de l'année suivant les besoins qui sont identifiés.



	2020 (en milliers d'euros)	2019 (en milliers d'euros)	2018 (en milliers d'euros)
Contribution formation professionnelle continue (versement obligatoire à l'OPCO DEFI)	99	110	90
Plan de formation (montant engagé - gestion interne)	106	153	96,7
Participation des chercheurs à des congrès/workshops sur différentes thématiques	11	110	39,6
TOTAL SOIT 2,18 % DE LA MASSE SALARIALE BRUTE 2020 (3,49 % EN 2019)	216	373	226,3

Au titre du plan de formation :

	2020	2019	2018
Nombre d'heures de formation	1 440 h	2 500 h	1 218 h
Nombre de collaborateurs formés	123	153	118

4.3.1.8 Politique de rémunération

Depuis plusieurs années, GENFIT a choisi de rémunérer ses collaborateurs en fonction de l'atteinte d'objectifs individuels, avec un souci constant d'équité, et en liaison avec les performances globales de l'entreprise.

Étant donné le contexte économique de l'entreprise en 2020, la direction a souhaité maintenir l'engagement des collaborateurs dans le cadre de la nouvelle organisation et leur donner confiance en l'avenir de GENFIT.

Ainsi, GENFIT a accordé à l'ensemble des salariés éligibles une prime exceptionnelle de fin d'année calculée selon des modalités particulières :

- calcul d'une prime théorique correspondant à 65 % de la prime maximale pour la catégorie concernée ;
- dans une logique de solidarité, application d'une décote variant de 11 % à 33 %, en fonction du niveau de rémunération, la décote de 33 % étant appliqués aux 21 salariés ayant la rémunération fixe la plus élevée. Pour les 80 salariés dont le salaire mensuel est inférieur à 2 821 euros bruts, aucune décote n'a été appliquée.

La part variable des rémunérations s'est ainsi établie comme suit :

	2020		2019		2018	
	Nombre de personnes concernées	Rémunération variable (en % du salaire brut)	Nombre de personnes concernées	Rémunération variable (en % du salaire brut)	Nombre de personnes concernées	Rémunération variable (en % du salaire brut)
Effectifs au 31 décembre						
Directeurs/Managers	34	6 %	39	17 %	35	16 %
Autres salariés	84	8 %	139	9 %	103	8 %

	2020	2019	2018
Rémunération brute moyenne	54 356 €	60 369 €	61 450 €

Pour les rémunérations de l'exercice 2020, voir le Rapport Annuel Financier 2020.

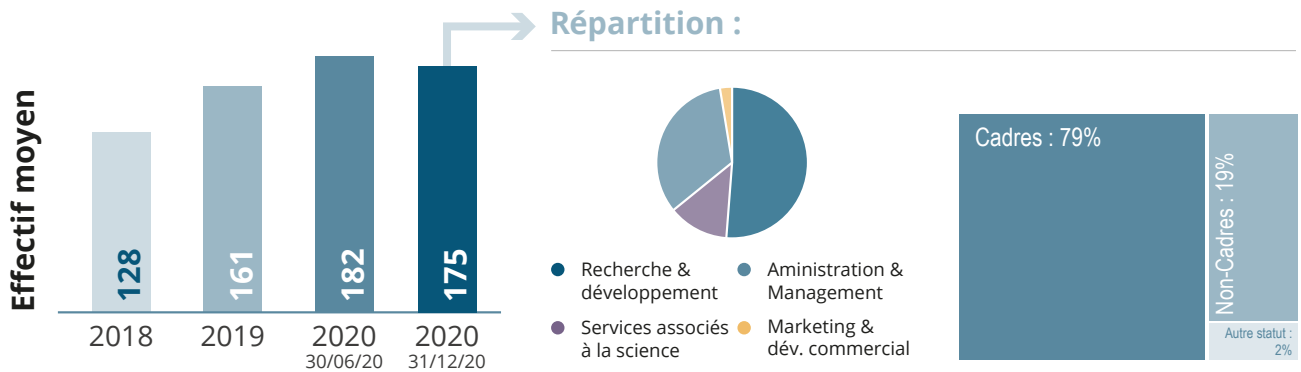
En 2020, 15 % des salariés présents au 1^{er} janvier 2021, soit 18 salariés, ont bénéficié d'une réévaluation de leur rémunération, compte tenu de l'un ou l'autre des paramètres suivants :

- 14 au titre de l'évolution de leurs compétences et des responsabilités qui leur sont confiées, notamment dans le cadre de la mobilité interne ;

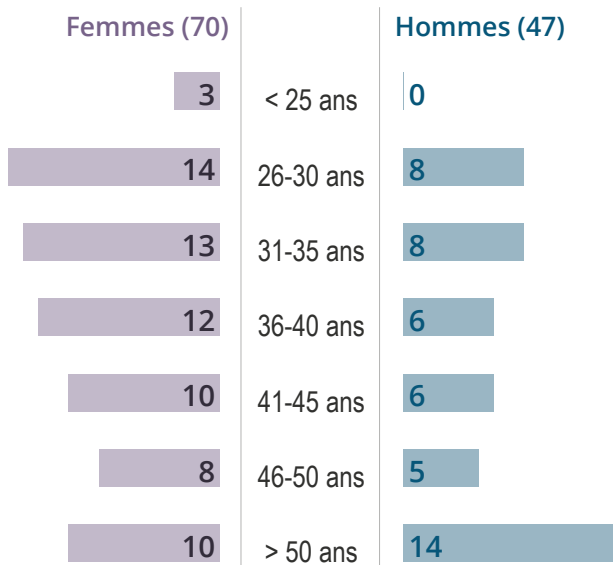
- 4 dans des métiers où le marché de l'emploi est en tension.

Enjeux sociaux

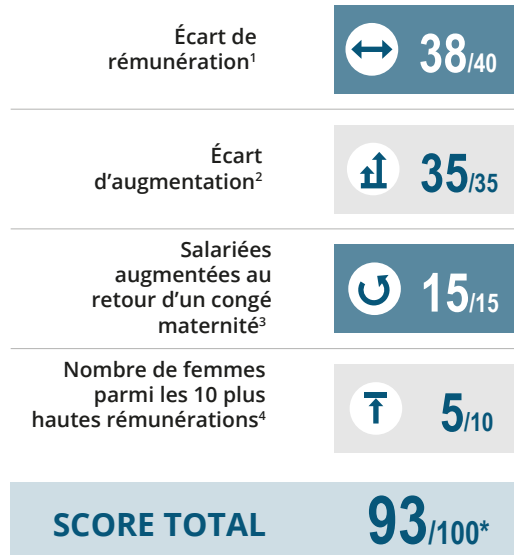
Emploi



Pyramide des âges (GENFIT SA)



Index Egalité Femmes Hommes



*Score calculé à partir du nombre de personnes présentes au moins 6 mois au cours de l'année 2020, hors alternants, mandataires sociaux et collaborateurs GENFIT CORP. 1. Comparaison des rémunérations moyennes entre les hommes et les femmes, par catégorie (selon la classification conventionnelle) et par tranche d'âge ; 2. Comparaison entre le nombre de femmes et le nombre d'hommes augmentés en 2020 ; 3. Évaluation du pourcentage de femmes ayant bénéficié d'une augmentation en revenant de congé maternité ; 4. Sexe sous représenté parmi les 10 plus hautes rémunérations de l'entreprise.

Accidents

Aucun accident de travail /
accident de trajet
recensé en 2020

8 incidents bénins

Formation

216 milliers d'euros
sont mobilisés pour la formation
des collaborateurs.

En 2020,
123 collaborateurs
ont pu bénéficier de
1 440 heures de formation.

Évolution

En 2020,
15% des salariés
ont bénéficié d'une
réévaluation de leur
rémunération, compte tenu :
- de l'évolution des
**compétences et
responsabilités** (mobilité
interne)
- du **marché de l'emploi**
en tension

4.3.2 Enjeux sociétaux

4.3.2.1 Impact territorial, économique et social de l'activité de la Société

L'implantation de GENFIT dans le territoire local a pour origine ses fondements scientifiques. La Société est en effet issue notamment de la recherche académique locale, en particulier de laboratoires de recherche de l'Université de Lille 2 et de l'Institut Pasteur de Lille, les deux plus importants centres de recherche régionaux dans les aires thérapeutiques dans lesquelles travaille la Société et les deux contributeurs les plus importants de la science sur laquelle la Société s'est développée. L'Université de Lille 2, l'Institut Pasteur de Lille mais aussi un outil de financement régional comme Finorpa, ont été actionnaires de la première heure, ont soutenu l'entreprise à des moments clefs de son développement et le demeurent à ce jour.

Dans ce cadre, GENFIT a été présente et s'efforce de rester active au sein du territoire à plusieurs niveaux :

- local et métropolitain, en contribuant à la vie et à l'animation du parc Eurasanté, parc d'activité spécialisé dans l'accueil des activités liées à la biologie et à la santé, sur lequel ses laboratoires et son siège social sont implantés depuis sa création en 1999 ;
- régional : GENFIT est membre du pôle de compétitivité Nutrition Santé Longévité.

4.3.2.2 Relations entretenues avec les personnes ou les organisations intéressées par l'activité de la Société, notamment les associations d'insertion, les établissements d'enseignement, les associations de défense de l'environnement, les associations de consommateurs et les populations riveraines

Régulièrement, la Société accueille dans ses locaux des groupes d'étudiants, en Master principalement, provenant des universités voisines. Ces rencontres, d'une demi-journée environ, se composent d'une présentation des activités et des projets de l'entreprise, d'une séance de questions-réponses suivie par une visite des laboratoires.

Relations avec les patients et associations de patients

The NASH Education Program™

GENFIT a été l'une des premières entreprises à investir dans une initiative de santé publique mondiale pour sensibiliser à la NASH. En 2016, elle a créé The NASH Education Program™, un fonds de dotation destiné à produire et à diffuser du contenu éducatif sur la NASH à destination des professionnels de santé, des patients et de leurs familles (ce fonds de dotation a été ensuite renommé « Nash Epidemiology Institute »). Dès son lancement, ce programme a fourni des informations essentielles au sujet de la maladie, des mécanismes biologiques contribuant à sa progression, des solutions diagnostiques et thérapeutiques en développement. Aujourd'hui encore, les maladies graves du foie, comme la cirrhose, sont perçues comme uniquement imputables à la consommation d'alcool, à l'usage de drogues et aux comportements sexuels à risque. Les contenus éducatifs du NASH Education Program™ ont permis de lever ces tabous, d'évoquer les stigmas ressentis par les patients atteints de la NASH et de leur apporter un soutien psychologique.

Principaux projets du NASH Education Program™ depuis son lancement :

- financement d'un projet porté par le Pinnacle Clinical Research, pour établir un registre de patients atteints de NAFLD/NASH. L'objectif était d'aider les équipes médicales à collecter des informations anonymisées sur la maladie, son évolution et le suivi des patients. De telles informations permettent d'améliorer les connaissances sur une pathologie et de faire avancer la science pour mieux répondre aux enjeux diagnostiques et thérapeutiques ;

- création et organisation de la Journée Internationale de la NASH. La première édition a eu lieu le 12 juin 2018 et fut un franc succès international. L'objectif était de pallier le manque de journée de sensibilisation dédiée à la NASH, comme il en existe pour de nombreuses maladies (cancer, diabète, asthme, fibromyalgie, etc.) et de mobiliser les acteurs publics et privés du monde entier autour d'une journée d'action et d'éducation. Lors de la première édition, plus de 20 organisations ont apporté leur soutien officiel ; des conférences ont été organisées dans plus de 25 villes dans le monde ; des animations de rue avec distribution de brochures éducatives ont été coordonnées dans 19 villes en Europe et aux États-Unis ; 6 journées gratuites de dépistage ont été mises en place et encadrées à l'initiative de médecins hospitaliers. Les objectifs d'engagement ont été largement atteints, avec plus de 100 articles de presse faisant mention des événements organisés ; une large audience sur internet et les réseaux sociaux (20 000 connexions sur la page internet officielle en 24 h, plus de 2 millions d'impressions sur les hashtags officiels de la campagne) ;

- mise en ligne de contenus éducatifs avec un site internet disponible en anglais, français et espagnol (www.the-nash-education-program.com) ; plusieurs séries de vidéos éducatives sur les enjeux du diagnostic, et des interviews d'hépatologues reconnus à l'international ; une brochure explicative pour les patients et leur famille, traduite en plus de 6 langues et distribuée en format imprimé sur demande auprès des professionnels de santé ; une monographie scientifique à destination des professionnels de santé.

En 2019, les programmes développés par The NASH Education Program™ ont été cédés intégralement à GENFIT. En parallèle, les droits et actifs de la Journée Internationale de la NASH ont été cédés à une coalition d'associations de patients présidée par le Global Liver Institute. Ce transfert a permis le maintien de l'événement, ainsi qu'une indépendance totale et une gouvernance portée par des acteurs légitimes car en contact direct avec les patients.

Malgré les résultats préliminaires de l'étude clinique de phase 3 évaluant elafibranor dans la NASH en mai 2020 et la décision prise par la Société de dissoudre le fonds de dotation, GENFIT reste mobilisé et continue sa démarche d'éducation du grand public en maintenant la mise à disposition d'informations très larges sur cette maladie sur son site internet (nashedu.com) dans laquelle elle reste engagée avec le développement de sa technologie diagnostique NIS4™.

Covid-19

La pandémie de Covid-19 a largement affecté nos communautés de patients qui se retrouvent plus isolés que jamais. Dans ce contexte, GENFIT a assuré la continuité de ses efforts avec les associations de patients pour leur permettre le développement de programmes virtuels qui garantissent aux patients de rester connectés à leurs communautés et de créer de nouvelles campagnes d'éducation. Les associations de patients maintiennent en effet leurs activités et doivent s'adapter aux mesures de distanciation sociale en transférant leurs actions sur des formats 100 % digitaux (exemple : Le Global Liver Institute a organisé des conférences sous forme de webinar pour la Journée Internationale de la NASH, le 12 juin 2020). GENFIT comprend la difficulté liée au contexte actuel, et l'effort d'adaptation rapide pour ces structures ; et fait le choix de maintenir son niveau d'engagement et de soutien qui était prévu en amont de la crise du Covid-19.

4.3.3 Enjeux corruption et droits de l'homme

4.3.3.1 Loyauté des pratiques/Éthique

L'éthique et la transparence façonnent notre activité quotidienne et sont à la base de toutes nos relations avec chacune de nos parties prenantes.

GENFIT a donc développé un code et des règles spécifiques afin de garantir que nos relations avec nos parties prenantes soient basées sur la confiance.

Notre politique est de promouvoir des normes d'intégrité ambitieuses, en effectuant notre activité de manière honnête et éthique.

GENFIT a mis en place des procédures de contrôle interne dans le cadre de la prévention de corruption éventuelle, en ce compris des procédures destinées aux lanceurs d'alertes.

Protection des animaux

La Directive Européenne 2010/63UE a fixé le cadre de la réglementation en matière d'expérimentation animale, elle a été transposée en France en février 2013.

Depuis, l'évaluation éthique des projets ayant recours à des animaux vivants à des fins scientifiques est exigible, et les projets sont soumis à autorisation par le Ministère de la Recherche. Une plus grande transparence des laboratoires de recherche vis-à-vis de la société civile a ainsi été promue, notamment à la demande des associations de protection de la cause animale.

Chaque établissement d'expérimentation animale a dû se rapprocher ou se doter d'un Comité d'Éthique compétent en matière d'expérimentation animale, celui-ci devant

4.3.2.3 Sous-traitance et fournisseurs

Une partie importante des activités de GENFIT est confiée à des sous-traitants, en particulier les activités réglementées comme les exécutions des études cliniques (Bonnes Pratiques Cliniques), la fabrication des candidats-médicaments qu'elle développe (Bonnes Pratiques de Fabrication) ou des activités pré-cliniques (Bonnes Pratiques de Laboratoire).

La qualification et surveillance des différents sous-traitants intervenant dans l'ensemble des activités de la Société sont donc primordiales pour assurer la qualité et la conformité réglementaire qui sont des enjeux majeurs dans le domaine de la santé.

À ce titre, GENFIT réalise chez ses sous-traitants des audits réguliers, afin d'assurer une surveillance régulière et rigoureuse de l'ensemble de ses activités sous-traitées.

GENFIT fait également appel à d'autres sous-traitants et fournisseurs comme par exemple des fournisseurs de consommables de laboratoire ou encore la société propriétaire du bâtiment au sein duquel les activités de GENFIT sont logées. Au vu de sa taille et de l'impact social et environnemental qui en résulte, GENFIT ne conduit pas d'audit de ses fournisseurs sur les thèmes RSE.

bénéficier d'un agrément délivré par le Comité National de Réflexion Éthique en Expérimentation Animale (CNREEA).

GENFIT a fait le choix de constituer en son sein, avant la mise en application de la transposition de la Directive, un Comité interne respectant les recommandations de la CNREEA. Le Comité d'Éthique en matière d'expérimentation animale de GENFIT (CEMEA) est enregistré depuis le 11 octobre 2012 sous le n° 77 auprès du Comité National.

Les membres des Comités d'Éthique s'engagent à promouvoir la charte nationale portant sur l'expérimentation animale, et à appliquer la règle de base des 3Rs qui consiste à réduire le nombre d'animaux utilisés, à remplacer par des méthodes alternatives si elles sont disponibles, et enfin à raffiner les procédures de manière à les rendre les moins inconfortables possibles pour les animaux.

Un règlement intérieur du CEMEA a été établi de manière à en fixer son mode de fonctionnement.

De manière annuelle, les Comités d'Éthique et les responsables d'établissement d'expérimentation rendent compte au Ministère sur le nombre d'animaux utilisés et sur les sévérités des procédures qu'ils ont réalisées, ces données nationales sont alors publiées au niveau européen.

Outre l'évaluation éthique et l'autorisation des projets, qui sont des étapes préalables à la mise en œuvre des procédures expérimentales, chaque établissement doit mettre en place dans ses laboratoires une structure chargée du bien-être animal (SCBEA).



Composée de personnels compétents de GENFIT dans le domaine de l'expérimentation et d'un Docteur Vétérinaire, cette structure de terrain veille au respect de l'application des procédures expérimentales telles qu'elles ont été autorisées lors de la revue éthique.

Enfin pour garantir que les équipes dédiées au domaine de l'expérimentation animale produisent des travaux de qualité dans le respect des conditions de bien-être des

animaux, il faut maintenir un niveau de compétences et de formation de tous ses acteurs. C'est dans cet esprit qu'un plan de formation individuel et que le suivi du maintien des compétences est établi.

Tous ces aspects réglementaires sont soumis à des inspections régulières qui entrent dans le cadre du maintien de l'agrément d'établissement d'expérimentation animale que GENFIT détient depuis 2001.

4.3.3.2 Droits de l'Homme

GENFIT respecte les standards des Droits de l'Homme pour ses collaborateurs et applique la Déclaration des Droits de l'Homme dans ses opérations. GENFIT respecte le Code du travail en vigueur localement.

Chaque prestataire engagé par GENFIT – comme ceux qui conduisent ses essais cliniques, mais aussi ceux engagés dans d'autres secteurs (marketing, approvisionnement en médicaments,...) – s'engage à ce que son personnel dispose des qualifications et de l'expérience requise pour mener une étude conformément aux bonnes pratiques correspondantes. Il s'engage à se conformer

scrupuleusement, aux directives du Comité d'Éthique concerné, aux dispositions de la Déclaration d'Helsinki, aux recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé et du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (CIH), ainsi qu'à toutes les législations et réglementations locales et/ou nationales applicables telles que modifiées le plus récemment et à toutes les autres dispositions établies par les Autorités réglementaires et notamment les articles L. 4113-6 et L. 4113-9 du Code de la santé publique.

4.3.4 Enjeux environnementaux

Du fait de son activité de recherche (recherche et développement de candidat-médicaments et de biomarqueurs), GENFIT considère que son impact environnemental est plutôt faible. L'essentiel des activités de recherche est réalisé dans ses laboratoires tandis que les activités de développement sont majoritairement confiées à des prestataires.

À l'heure actuelle, ces activités ne comprennent ni production industrielle, ni distribution ce qui signifie qu'il n'y a pas de consommation significative de matières premières, ni de rejet important dans l'environnement ou de gaz à effet de serre.

Enfin la Société opère pour ses recherches dans un cadre réglementaire extrêmement contraint, auquel elle se conforme. La Société dispose de tous les agréments nécessaires à la conduite de ses activités.

Malgré un impact environnemental jugé faible, la Société et son personnel sont impliqués au quotidien dans diverses actions telles que : la réduction de la consommation de papier, l'utilisation de papier recyclé, le recyclage des consommables bureautiques, le tri sélectif et la réduction des déchets ménagers.

4.3.4.1 Politique générale en matière d'hygiène, santé, sécurité et environnement

GENFIT dispose de procédures de formation qui présentent de manière détaillée les modalités de gestion des produits chimiques et des déchets.

Le département Qualité est en charge de l'application des procédures et de leur mise à jour.

Tout nouvel employé se voit remettre un triptyque « Hygiène et sécurité » durant la présentation d'accueil où

sont reprises les principales consignes en matière de sécurité et d'environnement à respecter au sein de GENFIT.

Les Laboratoires de GENFIT ne sont pas concernés par la réglementation relative aux Installations Classées pour la Protection de l'Environnement.

4.3.4.2 Pollution

Mesures de prévention, de réduction ou de réparation des rejets dans l'air, affectant gravement l'environnement

La totalité des émissions au niveau du laboratoire est captée par des hottes spécifiques, qui sont périodiquement entretenues et contrôlées. Les Rapports de contrôle sont annexés au registre de sécurité. GENFIT s'assure régulièrement, *via* ses prestataires, de l'étanchéité de ses installations de production de froid (groupe froid, climatisation). Les certificats d'étanchéité sont présents

dans le registre de sécurité. En 2020, aucune fuite de fluides frigorigènes n'a été enregistrée.

GENFIT dispose d'un véhicule électrique, dans un souci de réduction des émissions de CO₂, dont l'utilisation est destinée à de courts trajets dans la métropole Lilloise.

4.3.4.3 Économie circulaire

L'entreprise procède au tri et à la collecte séparée des Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux (DASRI). L'objectif de ce traitement spécifique est d'éliminer ces déchets en respectant la législation en vigueur.

Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux

Quantité de déchets récoltés et traités par le centre de recyclage et d'élimination des déchets :

	2020		2019	
	DASRI	Effluents	DASRI	Effluents
Quantité de déchets collectés	4 804 kg	3 500 litres	5 030 kg	2 600 litres
Coût de traitement (en euros - montant HT)	2 377 €	10 006 €	2 590 €	7 837 €

Les enlèvements de déchets sont effectués chaque semaine. Les bordereaux de suivi de déchets sont classés par typologie de déchets et archivés.

GENFIT a procédé au remplacement des CMR (agents cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction) à chaque fois que c'était techniquement possible conformément aux recommandations de l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS).

Une base de données recense les réactifs stockés sur le site et mentionne les phrases P & H (nature des risques).

Déchets laboratoire vivo

Les déchets d'expérimentation *in vivo* sont éliminés mensuellement ou sur demande. En 2020, la quantité éliminée est de 310 kg (137 kg en 2019).

4.3.4.4 Utilisation durable des ressources

Consommation d'eau

L'utilisation d'eau est majoritairement dédiée à des usages sanitaires ou de production d'eau ultra-pure pour les laboratoires.

	2020	2019
m ³	1 375 m ³	1 913 m ³
Coût (en euros - montant HT)	5 271 €	7 132 €

Consommation de matières premières

Les matières premières utilisées pour la chimie de synthèse se résument à des composés organiques dont les quantités

Coûts et volumes des consommations de gaz et d'électricité (consommations réelles) :

	2020		2019	
	(en MWh)	(en milliers d'euros)	(en MWh)	(en milliers d'euros)
Consommation de gaz	2 600 MWh	113 k€	2 637 MWh	114 k€
Consommation d'électricité	1 534 MWh	151 k€	1 563 MWh	152 k€

Recyclage

Le tri des déchets recyclables est mis en place depuis 2018 dans le bâtiment, en complément du tri papier/cartons déjà existant. Des contenants dédiés et signalés ont été répartis sur l'ensemble du site et le recyclage est assuré par une société extérieure.

En 2020, la quantité éliminée de ces déchets a été de 432 000 L pour 4 655 euros. Le volume (calculé en litres) est lié à un nombre de bennes forfaitaire par an.

Chaque salarié reçoit un « ecocup » et un « mug » afin de limiter l'utilisation de gobelets jetables à usage unique.

La Société recycle également les cartouches d'encre et piles *via* une société externe.

ne dépassent pas les 100 g. Les quantités commandées sont calculées au plus juste pour être transformées entièrement lors de la synthèse et ne pas générer de déchets.

Consommation d'énergie

L'énergie consommée sur le site de GENFIT est exclusivement liée à la consommation :

- d'électricité pour l'éclairage et le refroidissement des locaux ainsi que pour le fonctionnement des installations du laboratoire ;
- de gaz pour le chauffage des locaux .



Soit une évolution en % de la consommation entre 2019 et 2020 de :

	Évolution 2019 / 2020
Consommation de gaz	- 1,38 %
Consommation d'électricité	- 1,84 %

L'entreprise ne recourt, à l'heure actuelle, à aucune forme d'énergie renouvelable pour assurer ses besoins énergétiques.

4.3.4.5 Changement climatique

En 2020, les émissions directes de gaz à effet de serre (GES) proviennent principalement du gaz naturel et s'élèvent à 627 tonnes équivalent CO₂. Les émissions indirectes de GES, quant à elles, sont liées exclusivement à la consommation d'électricité, et ont généré 110 tonnes équivalent CO₂. Soit un total de 737 tonnes équivalent CO₂ en 2020 contre un total de 748 tonnes équivalent CO₂ en 2019).

Les principaux fournisseurs de GENFIT ont mis en place pour certains un plan d'action pour diminuer leurs émissions de GES.

À noter que les employés sont encouragés à emprunter les transports en commun par le biais d'une subvention spécifique dont 70 salariés ont bénéficié en 2020.

Depuis le 1^{er} octobre 2017, GENFIT a mis en place une participation à l'indemnité kilométrique vélo pour les salariés se rendant au travail par ce moyen de transport. En 2020, 12 salariés en ont bénéficié contre 11 salariés en 2019.

Le bilan carbone lié aux voyages effectués est détaillé ci-après :

Nombre de kg éq. CO ₂	2020	2019	2018
Nombre de kg éq. CO ₂ – transport aérien	9 815	118 968	115 466
Nombre de kg éq. CO ₂ – transport chemin de fer	199	1 295	1 492
TOTAL	10 014	120 263	116 958

Source : Relevé des agences de voyage Travelil et Cap 5.

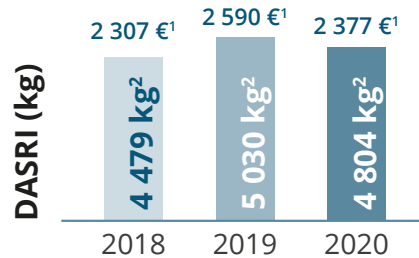
Compte tenu de la crise sanitaire liée à la Covid-19, le nombre de voyages dans le cadre de missions réalisées pour le compte de GENFIT a considérablement baissé puisque les déplacements ont été pour la plupart suspendus.

Enjeux environnementaux

Gestion responsable des déchets & pollution



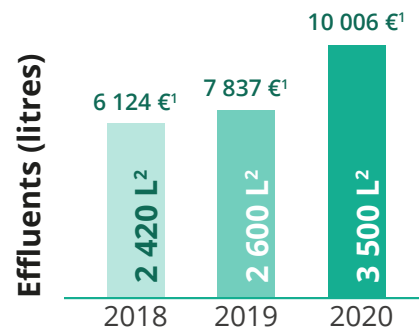
DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux



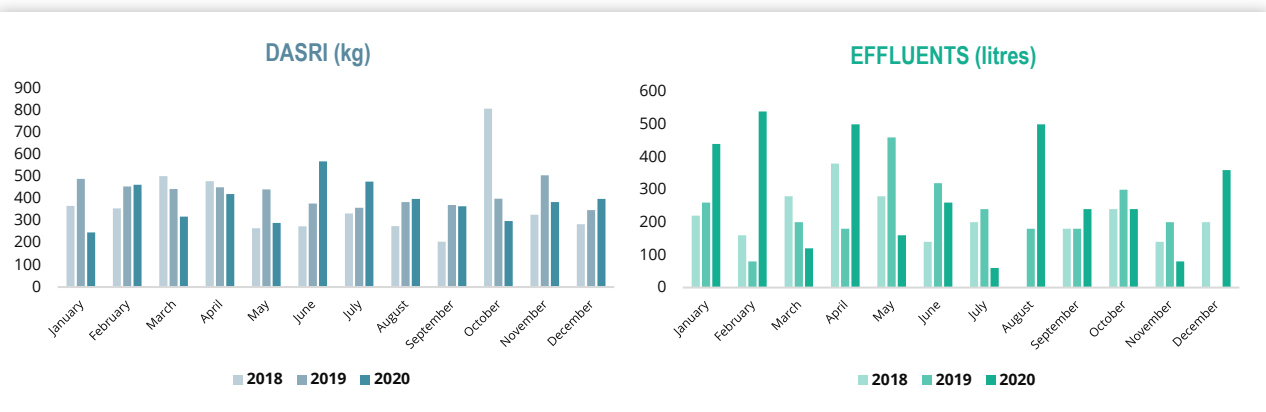
Baisse de 4,49 %
due à l'arrêt de programmes de recherche



L'entreprise procède au tri des déchets afin d'assurer leur traitement selon les normes en vigueur. Ici, il est essentiellement question de déchets biologiques et/ou chimiques.



Hausse de 34,62 %
s'expliquant en grande partie par la formation et mise en place de nouvelles normes de sécurité pour un meilleur traitement des déchets



Le tri des déchets recyclables est mis en place depuis 2018 dans le bâtiment. Sont également concernés :

- Papier / Carton
- Gobelets et bouteilles en plastiques, dont la consommation est limitée grâce à la fourniture d'écocup et tasses
- Cartouches d'encre et piles



L'émission de Gaz à Effet de Serre proviennent principalement chez GENFIT du gaz naturel et de la consommation d'électricité. Les salariés sont encouragés à emprunter les transports en commun par le biais d'une subvention, ou leur vélo, bénéficiant ainsi d'indemnités kilométriques.

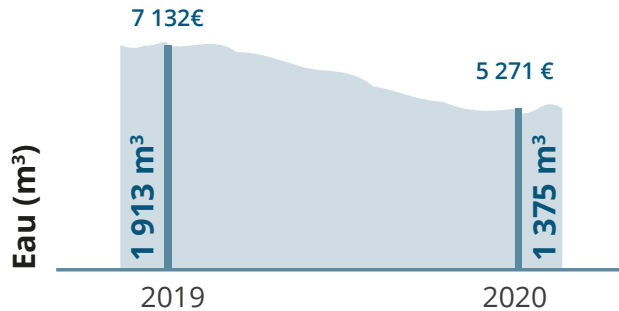
1 : Coût de traitement ; 2 : Quantité de déchets collectés

Enjeux environnementaux (Suite)

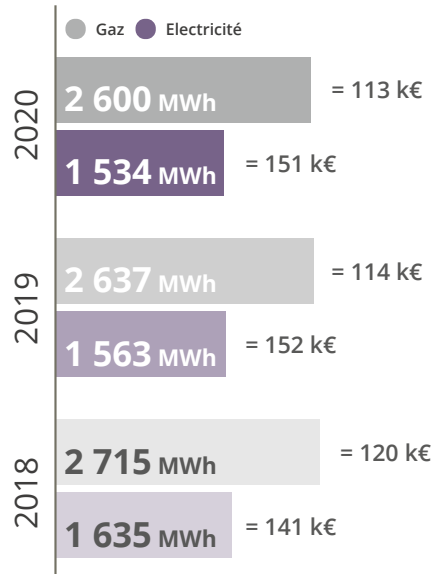
Gestion durable des ressources



L'utilisation d'eau est majoritairement dédiée à des usages sanitaires ou de production d'eau ultra-pure pour les laboratoires.



Le gaz est exclusivement consommé pour le chauffage des locaux

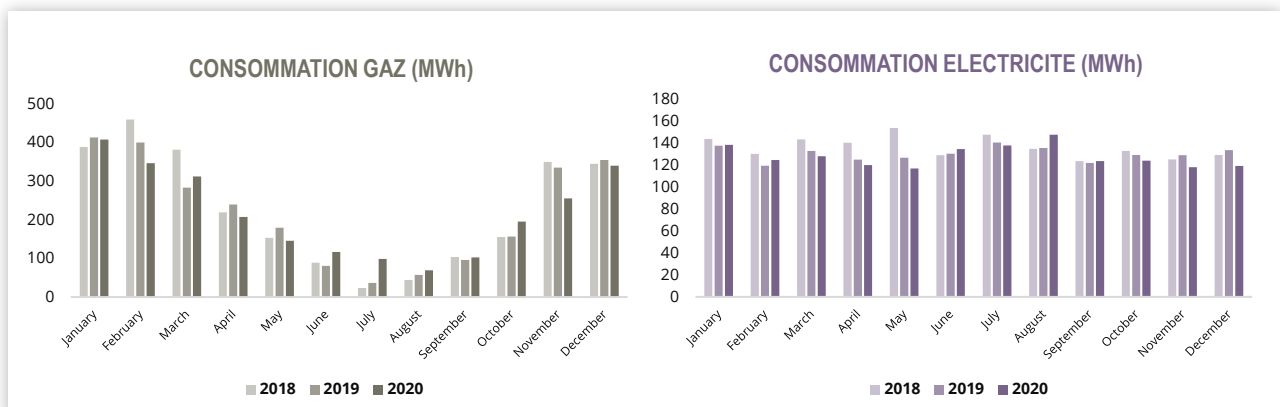


Les consommations de gaz et d'électricité sont **régulières** d'une année à l'autre.

La mise en place du télétravail pour une majeure partie des collaborateurs en 2020 n'a pas contribué à une baisse de consommation car les locaux sont restés ouverts et accessibles pendant les confinements liés à la crise sanitaire de la COVID-19.



L'électricité est principalement consommée pour l'éclairage et le refroidissement des locaux ainsi que pour le fonctionnement des installations du laboratoire



4.4 MÉTHODOLOGIE ET INDICATEURS

4.4.1 Note méthodologique

Périmètre de reporting

Le périmètre RSE (indicateurs sociaux, environnementaux et sociétaux) correspond à la société GENFIT SA basée en France.

L'entité GENFIT CORP basée aux États-Unis et GENFIT PHARMACEUTICALS sont exclues. GENFIT CORP représente 10 % de l'effectif au 31 décembre 2020 et 7,94 % de la superficie totale.

Spécificités méthodologiques

Données sociales – effectif : les indicateurs se référant aux effectifs sont comptabilisés au 30 juin 2020 et au 31 décembre 2020, en incluant les contrats se terminant à cette date.

Taux de turn-over : $[(\text{Entrées CDI 2020} + \text{sorties CDI 2020}) / 2 / \text{Effectif global au 31 décembre 2019} \times 100]$.

Déchets – Valeurs DASRI : données réelles de janvier à novembre 2020 (données estimatives pour décembre 2020 sur la base du mois de juin 2020).

Déchets – Valeurs Effluents : données réelles de janvier à décembre 2020.

Consommation d'énergie – Gaz et Électricité : données réelles de janvier à décembre 2020.

Les thématiques suivantes ne sont pas explicitées car jugées non matérielles au regard de l'activité de GENFIT :

- les moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions ;
- la prise en compte des nuisances sonores et de toute autre forme de pollution spécifique à une activité ;
- l'utilisation des sols ;
- les mesures prises pour préserver ou développer la biodiversité ;
- les actions de lutte contre le gaspillage alimentaire.

La Société étant particulièrement sensible aux enjeux sociétaux et environnementaux, nous entendons à l'avenir et en fonction de nos moyens conduire toujours davantage d'actions et de mesures visant à prendre en compte les problématiques et enjeux soulevés par le RSE.







INFORMATIONS FINANCIÈRES ET COMPTABLES

5.1	ANALYSE DES COMPTES CONSOLIDÉS DE L'EXERCICE	158	5.5.5	État de variation des capitaux propres	176
5.1.1	Activité et compte de résultat	158	5.5.6	Notes annexes aux comptes consolidés	178
5.1.2	Structure financière	162	5.5.7	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2020	217
5.1.3	Investissements	166			
5.1.4	Autres informations financières et comptables	167			
5.2	ÉVÈNEMENTS ET CHANGEMENTS SIGNIFICATIFS POST-CLÔTURE	169	5.6	COMPTES SOCIAUX ÉTABLIS EN NORMES COMPTABLES FRANÇAISES POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020	222
	Événements post-clôture	169	5.6.1	Faits caractéristiques, principes comptables, méthodes d'évaluation, comparabilité des comptes	225
	Tendance	170	5.6.2	Notes annexes	230
	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	170	5.6.3	Tableau des filiales et participations	258
5.3	PERSPECTIVES ET ESTIMATIONS	170	5.6.4	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2020	258
5.4	ANALYSE DES COMPTES SOCIAUX	170	5.7	TABLEAU DES RÉSULTATS FINANCIERS DE LA SOCIÉTÉ AU COURS DES CINQ DERNIERS EXERCICES	263
	Comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2020	170			
5.5	COMPTES CONSOLIDÉS ÉTABLIS EN NORMES COMPTABLES IFRS	172			
5.5.1	État de la situation financière	172			
5.5.2	État du résultat net	174			
5.5.3	État des autres éléments du résultat global	174			
5.5.4	Tableau des flux de trésorerie	175			

5.1 ANALYSE DES COMPTES CONSOLIDÉS DE L'EXERCICE

5.1.1 Activité et compte de résultat

Facteurs importants, y compris les événements inhabituels ou peu fréquents ou les nouveaux développements, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation, et mesure dans laquelle celui-ci est affecté

Dans le cadre de sa stratégie de développement actuelle, les principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et les résultats de la Société sont :

- l'avancement des programmes de recherche et développement (« R&D ») engagés conformément aux coûts et aux calendriers souhaités ;
- le résultat des essais cliniques menés pour les produits les plus avancés ;
- les décisions des autorités réglementaires relatives aux demandes que la Société doit formuler dans le cadre de ses programmes de R&D ;
- la réalisation d'accords de licence sur les candidats-médicaments et candidats-biomarqueurs de la Société ou sur des candidats-médicaments appartenant à des tiers ;
- l'existence de dispositifs fiscaux incitatifs pour les sociétés mettant en œuvre des activités de recherches d'ordre technique et scientifique tels que le crédit d'impôt recherche (CIR) dont elle bénéficie ;
- la survenance d'une épidémie telle que celle du Covid-19 ou d'autres événements pouvant avoir un impact économique similaire (se reporter à la section 2.2.8 – « Risques liés à la pandémie de Covid-19 » du présent Document d'Enregistrement Universel).

Facteurs de nature administrative, économique, budgétaire ou politique ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement sur les opérations

La Société, dont les travaux de recherche et développement sont éligibles au CIR, bénéficie, en tant que PME au sens de la communauté européenne, du remboursement du CIR par anticipation, au cours de l'exercice suivant celui de sa constatation. Une modification de ce mode de remboursement pourrait influencer sur la trésorerie de la Société (se reporter à la section 2.2.7 – « Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital ») du présent Document d'Enregistrement Universel.

La Société a réalisé en octobre 2017 une émission d'OCEANE d'un montant nominal de 180 millions d'euros. Le rachat et l'aménagement des termes de cet emprunt obligataire effectif en janvier 2021 influera sur la trésorerie de la Société (se reporter à la note 2.2.2 des notes annexes aux comptes consolidés « Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible OCEANEs »).

Commentaires sur l'état du résultat net consolidé des exercices clos le 31 décembre 2019 et 31 décembre 2020

Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de la Société sont principalement composés du crédit d'impôt recherche, d'autres produits opérationnels et de revenus industriels

PRODUITS D'EXPLOITATION

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Revenus industriels	30 839	765
Subventions d'exploitation	5	5
Crédit d'impôt recherche	8 125	6 020
Autres produits opérationnels	1 992	968
TOTAL	40 961	7 758

Le total des produits d'exploitation s'élève à 7 758 milliers d'euros en 2020 contre 40 961 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent.

Les revenus industriels se sont élevés à 765 milliers d'euros en 2020 contre 30 839 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent. Cette diminution est liée au caractère ponctuel du paiement initial lié à la cession d'une licence à Terns reconnu en chiffres d'affaires en 2019. Les revenus constatés en 2020 sont relatifs à une transaction ponctuelle et aux revenus reconnus dans le cadre de l'accord de licence avec Labcorp pour le marché de la recherche clinique.

Les autres produits intégrant le crédit d'impôt recherche et les autres produits opérationnels se sont élevés à 6 993 milliers d'euros en 2020 contre 10 122 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent, soit une diminution de 31 %. Cette évolution est principalement due à :

- l'impact de la charge constatée en 2020 et correspondant à la fin du litige lié au crédit d'impôt recherche 2010, 2011, 2012 et 2014. Cette charge a été compensée par la reprise de la provision constatée en 2019. Le crédit d'impôt recherche lié à l'exercice 2020 s'est élevé à 7 911 milliers d'euros, contre 8 125 milliers d'euros en 2019 ;

- et à la diminution des gains de change sur créances commerciales qui se sont élevées à 952 milliers d'euros

en 2020 contre 1 985 milliers d'euros en 2019 (comptabilisées en produits financiers).

Charges d'exploitation par destination

Les tableaux ci-dessous répartissent les charges d'exploitation par destination entre principalement les frais de recherche et développement, les frais généraux et administratifs, les frais

de marketing et pré-commercialisation, et les frais de restructuration et réorganisation, ceci pour les exercices clos au 31 décembre 2020 et 2019.

CHARGES D'EXPLOITATION

(en milliers d'euros)	Exercice clos le 31/12/2020	Dont :					
		Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)	Dotation nette aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
Frais de recherche et développement	(59 097)	(1 876)	(39 216)	(11 554)	(5 466)	(985)	0
Frais généraux et administratifs	(14 270)	(202)	(92)	(6 936)	(6 545)	(495)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(11 216)	(7)	(2)	(1 298)	(9 818)	(91)	0
Frais de réorganisation et restructuration	(5 308)	0	0	8	(2 141)	(3 175)	0
Autres produits et charges opérationnels	(764)	0	0	0	(685)	0	(80)
TOTAL	(90 655)	(2 085)	(39 310)	(19 779)	(24 655)	(4 746)	(80)

(en milliers d'euros)	Exercice clos le 31/12/2019	Dont :					
		Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)	Dotation nette aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
Frais de recherche et développement	(66 170)	(2 017)	(41 509)	(11 740)	(6 188)	(4 716)	0
Frais généraux et administratifs	(17 265)	(177)	(60)	(7 599)	(8 972)	(458)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(13 708)	(8)	0	(1 645)	(11 979)	(76)	0
Frais de réorganisation et restructuration	0	0	0	0	0	0	0
Autres produits et charges opérationnels	(1 649)	0	0	0	(1 668)	0	19
TOTAL	(98 793)	(2 202)	(41 568)	(20 984)	(28 807)	(5 251)	19

Les charges d'exploitation de l'exercice se sont élevées à - 90 655 milliers d'euros en 2020 contre - 98 793 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent, soit une diminution de 8,2 %. Elles se composent notamment de :

- **frais de recherche et développement**, qui comprennent notamment les frais des personnels affectés à la recherche et au développement (- 11 554 milliers d'euros en 2020 contre - 11 740 milliers d'euros en 2019), les coûts des consommables et de la sous-traitance opérationnelle (clinique, et pharmaceutique notamment) (- 41 092 milliers d'euros en 2020 contre - 43 526 milliers d'euros en 2019), les coûts liés à la propriété intellectuelle et les dotations aux amortissements et provisions (- 985 milliers d'euros contre - 4 716 milliers d'euros en 2019). Ces frais de recherche et développement se sont élevés au total à - 59 097 milliers d'euros en 2020 contre - 66 170 milliers d'euros en 2019, soit respectivement 65 % et 67 % des charges d'exploitation.

Les charges de développement clinique liées à l'étude de phase 3 RESOLVE-IT évaluant elafibranor dans la NASH se sont maintenues à un niveau élevé nonobstant la décision de clore l'étude prise en juillet 2020. La suspension ou l'arrêt de certaines études de phase 1 et 2 liées à la NASH ont concouru à la diminution du montant des charges de sous-traitance en 2020. Dans une moindre mesure, les coûts de développement liés aux programmes PBC et nitazoxanide ont également généré des coûts de sous-traitance en 2020, mais leurs montants ont été beaucoup moins significatifs que ces dernières.

La variation des charges de personnel affectés à la recherche et développement est principalement due à la diminution des effectifs (82 vs 127) compensée par l'évolution des profils des salariés, sachant que des primes attribuées à ces salariés pour leur implication dans le développement du Groupe ont impacté ce poste de charges en 2019 et n'ont pas été reconduites en 2020.

La variation des amortissements, provisions et pertes de valeur est due notamment à la provision de 1 892 milliers d'euros constatée en 2019 dans le cadre du litige CIR avec l'administration fiscale et reprise en 2020, et à l'impact de l'application de la norme IFRS 16 en 2019, tandis qu'en 2020, les dotations aux amortissements ont impacté les comptes à hauteur de 2 877 milliers d'euros.

Nous nous attendons à ce que nos dépenses de recherche et développement soient, dans un avenir prévisible, d'un niveau moindre qu'en 2020. Elles resteront néanmoins significatives et pourront s'intensifier en fonction de la poursuite des étapes ultérieures du développement clinique de nos candidats médicaments et la progression du développement de notre test de diagnostic. Par ailleurs l'étude RESOLVE IT dans la NASH continuera à impacter les comptes 2021 dans la mesure où les coûts résiduels de clôture sont estimés à un montant compris entre 8 et 10 millions d'euros en 2021 ;

- **frais généraux et administratifs**, qui comprennent notamment les frais de personnel non affectés à la recherche et au développement et au marketing (-6 936 milliers d'euros en 2020 contre - 7 599 milliers d'euros en 2019), et les frais généraux et administratifs (-6 545 milliers d'euros en 2020 contre - 8 972 milliers d'euros en 2019). Ces frais généraux et administratifs se sont élevés à -14 270 milliers d'euros en 2020

contre 17 265 milliers d'euros en 2019, soit respectivement 15,7 % et 17 % des charges opérationnelles.

La diminution des charges de personnel non affectées à la recherche et développement et au marketing est principalement liée à la diminution des effectifs (43 vs 60), et à la diminution des rémunérations sachant que des primes attribuées à ces salariés pour leur implication dans le développement du Groupe ont impacté ce poste de charges en 2019 et n'ont pas été reconduites en 2020, ces impacts étant partiellement compensés par l'évolution des profils des collaborateurs.

L'impact du coût de l'assurance spécifique à l'IPO et des frais consécutifs à la cotation au Nasdaq en 2019 sont principalement à l'origine de la décroissance de la part des frais généraux et administratifs dans les charges opérationnelles de 2020.

Le plan d'économies initié en septembre 2020 devrait conduire à la diminution de nos frais généraux et administratifs en 2021 sachant que nos obligations réglementaires les maintiendront malgré tout à un niveau significatif ;

- **frais de marketing et pré-commercialisation**, qui comprennent notamment les frais de personnel affectés au marketing et au *business development* (- 1 298 milliers d'euros en 2020 contre - 1 645 milliers d'euros en 2019), et les charges liées à la préparation de la commercialisation de elafibranor et de NIS4™ dans la NASH (études de marché, stratégie marketing, communication médicale, *market access*...).

Le plan d'économies initié à l'été 2020 a permis d'entamer la diminution de nos frais de marketing et de pré-commercialisation en 2020, celle-ci se poursuivra en 2021 ;

- **frais de réorganisation et restructuration**, qui comprennent notamment les charges et provisions relatives aux frais de personnel dans le cadre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi (- 1 850 milliers d'euros en 2020), à la part des frais de renégociation des OCEANES comptabilisée en 2020 (- 745 milliers d'euros en 2020), aux amortissements exceptionnels et pertes de valeur des actifs immobilisés constatés suite à la réorganisation, à la perte de valeur des droits d'utilisation des locaux loués et des matériels en crédit-bail notamment (- 2172 milliers d'euros en 2020), à la provision constatée pour certains coûts de clôture de l'étude RESOLVE IT (378 milliers d'euros en 2020).

La part des frais associés à la renégociation des OCEANES qui sera encourue en 2021 est estimée à un montant de 1 700 milliers d'euros.

Charges d'exploitation par nature

Regroupées non plus par destination mais par nature, les charges d'exploitation sont composées principalement de :

Sous-traitance opérationnelle

Le montant des charges de sous-traitance opérationnelle s'est élevé à - 39 310 milliers d'euros en 2020 contre - 41 568 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent, soit une diminution de 5,4 %, due essentiellement à la suspension ou la décision de clôturer certaines études du programme de développement d'elafibranor dans la NASH.

CHARGES DE PERSONNEL

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Salaires	(14 018)	(13 570)
Charges sociales	(5 171)	(5 047)
Variation de la provision pour indemnité de départ en retraite	(138)	74
Paiements fondés sur des actions	(1 657)	(1 236)
TOTAL	(20 984)	(19 779)

Le montant des charges de personnel hors paiements fondés sur des actions s'est élevé à - 18 543 milliers d'euros en 2020 contre - 19 327 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent, soit une diminution de 4 %, principalement liée à la diminution des effectifs (130 vs 194), à la diminution des rémunérations sachant que des primes attribuées à des salariés pour leur implication dans le développement du Groupe ont impacté ce poste de charges en 2019 et n'ont pas été reconduites en 2020, partiellement compensée par l'évolution des profils des collaborateurs et les charges liées au Plan de Sauvegarde de l'Emploi.

Le montant constaté au titre des paiements fondés sur des actions (BSA, BSAAR, SO et AGA) sans impact sur la trésorerie est passé de 1 657 milliers d'euros en 2019 à 1 236 milliers d'euros en 2020. Les charges constatées en 2020 sont relatives aux plans de BSA, SO et AGA mis en place en décembre 2017, aux plans de SO et AGA mis en place en novembre 2018, aux plans de BSA, SO et AGA mis en place en 2019.

Autres charges opérationnelles

Les autres charges s'élèvent à - 24 655 milliers d'euros en 2020 contre - 28 807 milliers d'euros en 2019. Elles se composent notamment :

- des honoraires qui incluent notamment les frais juridiques, d'audit et de comptabilité, les honoraires de différents conseils (banques, relations presse, relations investisseurs, communication, informatique, *market access*), ainsi que les honoraires de certains des conseillers scientifiques de la Société. Ce montant comprend aussi les dépenses de propriété intellectuelle que sont les frais et honoraires engagés par la Société pour le dépôt et la maintenance de ses brevets ;
- des dépenses liées à la location, à l'usage, et à l'entretien des locaux du Groupe ;
- des dépenses liées au personnel externe mis à disposition de la Société (gardiennage, sécurité, accueil, prestations cliniques et informatiques) ;
- des dépenses liées aux déplacements et aux congrès, qui concernent essentiellement les frais de déplacement du personnel ainsi que des frais de participation à des congrès scientifiques, médicaux, financiers, et de développement des affaires commerciales.

Cette évolution est essentiellement liée à la diminution des charges liées aux assurances, et autres honoraires induits par la cotation de la Société sur le Nasdaq en 2019, des dépenses relatives aux déplacements et aux congrès, et à la diminution très significative au second semestre 2020 des charges liées à la préparation de la commercialisation des produits en développement.

Aucune des charges prises en compte n'a le caractère de dépenses dites « somptuaires » non déductibles du résultat fiscal.

Résultat financier

Le résultat financier ressort à - 18 752 milliers d'euros en 2020 contre - 7 889 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent.

Cette évolution est liée à la diminution des produits d'intérêt sur les placements en dollars et au solde négatif du résultat lié au change : ainsi les gains de change se sont élevés à (4 983 milliers d'euros en 2020 contre 2 272 milliers d'euros en 2019) par rapport aux pertes de change (- 13 508 milliers d'euros en 2020 contre - 1 657 milliers d'euros en 2019).

L'essentiel des charges financières en 2020 comme en 2019 étant constitué des intérêts liés à l'emprunt obligataire en obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE) souscrit en octobre 2017, elles s'expliquent principalement par le paiement de coupons au taux de 3,5 % et par l'actualisation de la dette obligataire au taux de 7,2 %.

Le résultat de change négatif d'un montant de 8 525 milliers d'euros est notamment lié aux écarts de change sur les placements de trésorerie en dollars US, la Société ayant choisi de conserver une partie de sa trésorerie en dollars US et le cours du dollar ayant chuté d'environ 9 % entre 2019 et 2020. Ces placements en dollars ayant été conservés dans leur monnaie d'origine depuis leur souscription, la Société estime que ce résultat négatif de change peut être qualifié de latent pour un montant de 8,4 millions d'euros.

Résultat net

L'exercice se solde par une perte nette de - 101 221 milliers d'euros contre une perte nette de - 65 145 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent.



5.1.2 Structure financière

Commentaires sur l'état de la situation financière des exercices clos le 31 décembre 2020 et 31 décembre 2019

Au 31 décembre 2020, le total de l'état de la Situation Financière du Groupe s'élève à 198 614 milliers d'euros contre 309 853 milliers d'euros pour l'exercice précédent.

Le Groupe dispose au 31 décembre 2020 de 172 486 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers contre 278 474 milliers d'euros au 31 décembre 2019.

Éléments d'actif

Actifs non courants

Les actifs non courants composés des immobilisations incorporelles, corporelles et autres actifs financiers diminuent de 19 099 milliers d'euros au 31 décembre 2019 à 13 897 milliers d'euros au 31 décembre 2020.

Cette diminution est due essentiellement aux pertes de valeur constatée dans le cadre de la réorganisation sur les locaux inoccupés et sur certains agencements et matériels scientifiques (2 172 milliers d'euros) ainsi qu'aux conséquences comptables de l'inventaire des biens immobilisés.

Actifs courants

Les actifs courants s'élèvent respectivement à 184 717 milliers d'euros et 290 753 milliers d'euros les 31 décembre 2020 et 2019.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie passent de 276 748 milliers d'euros au 31 décembre 2019 à 171 029 milliers d'euros au 31 décembre 2020, soit une diminution de 38 %.

Cette variation s'explique principalement par l'impact de la consommation de trésorerie de l'exercice.

La Société a fait le choix de ne pas convertir en euros la trésorerie obtenue grâce à la part de la levée de fonds réalisée en dollars US en 2019. La trésorerie est principalement investie dans des placements à court terme présentant une grande liquidité et soumis à des faibles risques de variation de valeur.

Éléments de passif

Capitaux propres

Au 31 décembre 2020, le montant total des capitaux propres du Groupe s'élève à - 16 162 milliers d'euros contre 84 065 milliers d'euros au 31 décembre 2019.

L'évolution des capitaux propres de la Société résulte de la perte annuelle reflétant les efforts que la Société a

consacrés notamment aux travaux de recherche et développement, à la réalisation d'études précliniques et aux études cliniques relatives au développement d'elafibranor dans la NASH et la PBC et aux dépenses de préparation de la commercialisation d'elafibranor et de NIS4™ dans la NASH.

Les capitaux propres (en normes IFRS et en normes françaises dans les comptes sociaux) sont devenus inférieurs à la moitié du capital social au 31 décembre 2020. Il appartiendra donc au Conseil d'Administration, en conséquence, de convoquer une Assemblée générale extraordinaire, dans les quatre mois qui suivent l'approbation des comptes ayant fait apparaître la perte, pour satisfaire aux dispositions de l'article L. 225-248 du Code de commerce.

L'annexe aux comptes consolidés ainsi que le tableau de variation des capitaux propres établis selon les normes IFRS et figurant à la section 5.5 - « Comptes consolidés annuels établis en normes comptables IFRS » du présent Document d'Enregistrement Universel détaillent respectivement l'évolution du capital de la Société et des capitaux propres du Groupe.

Passifs non courants

Il s'agit principalement :

- de l'emprunt obligataire en obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE) souscrit en octobre 2017 et remboursable en octobre 2022 (maturité à la date du 31 décembre 2020 avant la renégociation des termes des OCEANES qui a abouti en janvier 2021 et a reporté cette maturité en octobre 2025 ; pour plus d'informations se reporter à la note 2.2.2 « Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible » de l'annexe aux comptes consolidés figurant à la section 5.5.6 - « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel).

Ainsi que de la part à plus d'un an :

- d'une avance conditionnée accordée à GENFIT par BPI France dont le détail figure à la note 12.2.1 - « Avances remboursables et conditionnées » de la section 5.5.6 - « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel ;
- des emprunts bancaires (voir la note 12.2.2 - « Emprunts bancaires » pour le détail) ;
- des dettes relatives aux contrats de location dans le cadre de l'application de la norme IFRS 16 ;
- des avantages au personnel.

PASSIFS COURANTS

(en milliers d'euros)

	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Emprunts obligataires courants	1 312	1 313
Autres passifs financiers courants	3 226	3 035
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	36 917	25 564
Revenus et produits différés courants	139	124
Provisions courantes	2 061	1 031
TOTAL	43 657	31 067

Ce poste du bilan regroupe les intérêts courus liés à l'emprunt obligataire en obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE) souscrit en octobre 2017, des emprunts bancaires et des dettes fournisseurs et sociales. La variation des passifs courants est essentiellement due à l'impact de la diminution du poste fournisseurs dans le contexte de la décroissance des dépenses amorcée au cours de l'été 2020. Voir également les notes 12 - « Passifs financiers » de la section 5.5.6 - « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Capitaux et Structure de financement

Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement du Groupe

Voir également les notes 11 - « Autres actifs », 17 - « Capitaux propres » et 14 - « Dettes fournisseurs et autres créditeurs » de la section 5.5.6 - « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Au 31 décembre 2020, le Groupe dispose de 171 029 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants contre 276 748 milliers d'euros au 31 décembre 2019.

Les principaux éléments des équivalents de trésorerie sont :

- les OPCVM et les comptes courants portant intérêt disponibles immédiatement ;
- les soldes bancaires disponibles immédiatement ;
- les comptes à terme, disponibles aux échéances contractuelles ou en cas de sortie anticipée ;
- les bons à moyen terme négociables, disponibles aux échéances trimestrielles ou en cas de sortie anticipée.

La trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants servent à financer les activités, et notamment les frais de recherche et développement de la Société et les frais de préparation de la commercialisation de elafibranor dans la PBC et NIS4™ dans la NASH.

Depuis sa création, la Société a été financée principalement par l'émission d'actions nouvelles ou d'obligations convertibles en actions, les revenus industriels issus des alliances historiques de co-recherche, le crédit d'impôt recherche, les avances conditionnées et/ou remboursables et subventions reçues des différents organismes publics (notamment BPI France, Lille Métropole Communauté Européenne et la région Nord-Pas-de-Calais) et les emprunts bancaires. En outre, en 2019, la Société a reçu un paiement initial dans le cadre de son accord de licence avec Terns. Les dépenses liées au développement des produits de la Société devraient décroître très significativement au cours des deux prochains exercices, sachant que l'exercice 2021 sera une période transitoire compte tenu des montants restant à décaisser dans le cadre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi, des coûts liés à la clôture de RESOLVE IT, des Factures Non Parvenues liées à cette étude, des frais de renégociation des OCEANes. Dans ce contexte, la Société prévoit de continuer à recourir lors des prochains exercices à certaines de ces sources de financement ainsi qu'à celles pouvant résulter d'éventuels nouveaux accords de licence des droits d'exploitation de ses candidats-produits et/ou des résultats de ces programmes de recherche ainsi qu'aux financements mis en place par le gouvernement dans le contexte de la pandémie de Covid-19.

Financement par le capital

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre 2020, la Société a reçu un total d'environ 413 millions d'euros de capitaux propres dont la quasi-totalité provient des levées de fonds en numéraire à la suite d'augmentations de capital (dans ce total figure pour 20 millions d'euros (14,3 millions d'euros nets d'impôts différés) la composante « capitaux propres » de l'emprunt obligataire OCEANE souscrit en octobre 2017).

1999 – Constitution	1 524 505
2000 – Émission en numéraire d'actions ordinaires	609 796
2001 – Émission en numéraire d'actions ordinaires	762 245
2006 – Émission en numéraire d'actions ordinaires à l'occasion de l'introduction sur Alternext	15 035 058
2010 – Émission en numéraire d'actions ordinaires	2 310 086
2011 – Émission en numéraire d'actions ordinaires dans le cadre d'un PACO	293 499
2011 – Émission en numéraire d'actions ordinaires	5 870 013
2012 – Émission en numéraire d'actions ordinaires	250 001
2012 – Émission en numéraire d'actions ordinaires dans le cadre d'un PACO	2 450 002
2012 – Émission à la suite de l'exercice d'obligations convertibles	2 299 997
2013 – Émission en numéraire d'actions ordinaires	14 325 001
2013 – Émission à la suite de l'exercice d'obligations convertibles	7 149 996
2014 – Émission en numéraire d'actions ordinaires	75 710 374
2015 – Émission d'actions à la suite d'exercice de BSAAR	28 976
2016 – Émission en numéraire d'actions ordinaires	128 062 918
2017 – Emprunt obligataire – composante capitaux propres	19 960 266
2019 – Émission en numéraire d'actions ordinaires	137 630 945
TOTAL	412 749 171



Financement par l'emprunt

Avances remboursables et conditionnées

Au 31 décembre 2020, la Société bénéficie d'une avance conditionnée de BPI France.

Ainsi, le montant des aides publiques remboursables au 31 décembre 2020 s'élève à 3 229 milliers d'euros soit le même montant qu'au 31 décembre 2019.

Se reporter à la note 12.2.1 – « Avances remboursables et conditionnées » de la section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel pour plus d'informations.

Emprunts bancaires

Au 31 décembre 2020, la Société bénéficie d'emprunts destinés notamment à financer l'acquisition d'équipements scientifiques et de matériel informatique.

EMPRUNTS BANCAIRES

(en milliers d'euros)	Date du prêt	Ligne de crédit	Taux d'intérêt	Disponible à la date du 31/12/2020	Versements	Solde à la date du 31/12/2020
CDN 3	Avril 2016	500	0,72 %	0	60 mois	34
CDN 4	Juin 2017	600	0,36 %	0	48 mois	75
CDN 5	Novembre 2018	500	0,46 %	0	48 mois	241
CIC 3	Mars 2015	500	0,85 %	0	16 trimestres	0
CIC 4	Décembre 2016	265	0,69 %	0	60 mois	58
CIC 5	Juillet 2017	1 000	0,69 %	0	60 mois	354
BNP	Décembre 2014	500	2,00 %	0	20 trimestres	0
BNP 2	Juin 2016	500	0,80 %	0	20 trimestres	76
BNP 3	Octobre 2016	1 050	0,80 %	0	20 trimestres	315
BNP 4	Avril 2017	800	0,87 %	0	60 mois	377
NEUFLIZE 2	Juin 2016	500	1,10 %	0	12 trimestres	0
Autres	-	0	-	0	-	9
TOTAL		6 715		0		1 540

Emprunt obligataire

GENFIT SA a souscrit en octobre 2017 un emprunt obligataire sous la forme d'une émission d'OCEANE (à échéance du 16 octobre 2022) pour un montant nominal de 179 999 997,60 euros.

Cette dette obligataire a fait l'objet d'une renégociation qui a abouti le 25 janvier 2021, se reporter à la section 5.2 – « Évènements et changements significatifs post-clôture » du présent Document d'Enregistrement Universel et voir notes 6.2.2 « Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible OCEANES » et 12.1 – « Détail des emprunts obligataires » de la section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » pour plus d'informations.

A la suite de cette renégociation :

Les OCEANE portent intérêt à un taux nominal annuel de 3,50 % payable semi-annuellement à terme échu les 16 avril et 16 octobre de chaque année (ou le jour ouvré suivant si cette date n'est pas un jour ouvré) avec une première date de paiement d'intérêt le 16 avril 2018. Les OCEANE seront remboursées au pair le 16 octobre 2025 (ou le jour ouvré suivant si cette date n'est pas un jour ouvré) au lieu du 16 octobre 2022 initialement.

La valeur nominale unitaire des OCEANES a été fixée à 29,60 euros. Les OCEANES donnent droit à l'attribution d'actions nouvelles et/ou existantes de GENFIT, à raison d'un ratio de conversion/échange de 5,5 actions pour une OCEANE (contre une pour une initialement), sous réserve d'éventuels ajustements ultérieurs.

Les OCEANE pourront faire l'objet d'un remboursement anticipé au gré de la Société, sous certaines conditions. En

particulier, les OCEANE pourront être remboursées par anticipation au gré de la Société à compter du 6 novembre 2020 si la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes de l'action GENFIT sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et du ratio de conversion des actions en vigueur (sur une période de 20 jours de Bourse) excède 150 % de la valeur nominale des OCEANE.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, compte tenu du nombre d'OCEANES restant en circulation à cette date (soit 1 933 662 OCEANES) la dilution maximale serait de 23 % du capital actuel de GENFIT si la Société décidait de remettre uniquement des actions nouvelles en cas de conversion.

Les OCEANE sont admises aux négociations sur Euronext AccessTM (le marché libre d'Euronext à Paris).

Financement par les contrats de location financement

Au cours de l'exercice 2016, CM-CIC Bail et la Société ont conclu un accord-cadre pour la location avec option d'achat d'équipements scientifiques pour un montant maximum de 2 millions d'euros. Ce contrat a fait l'objet de plusieurs avenants dont le numéro 3 a porté le montant à 2 150 milliers d'euros et était valable jusqu'au 30 juin 2019. Par ailleurs, pendant ce même exercice 2016, NatioCreditMur (BNP Paribas) et la Société ont conclu un accord-cadre de crédit-bail de 1 050 milliers d'euros dont la validité a été prolongée par avenants et était valable jusqu'au 30 juin 2019.

Voir également la section 5.1.3 – « Investissements » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Sources de financements attendues nécessaires pour honorer certains engagements

Les sources des financements attendues pour honorer les engagements décrits à la section 5.1.3.3 – « Principaux investissements prévus » du présent Document d'Enregistrement Universel sont détaillées à ladite section.

Le financement des droits d'utilisation dus au titre des propriétés immobilières louées décrites à la note 7 – « Immobilisations corporelles » du présent Document d'Enregistrement Universel provient de la trésorerie disponible de la Société.

Restriction à l'utilisation des capitaux

À l'exception des dépôts et cautionnements (418 milliers d'euros) comptabilisés en actifs financiers non courants et courants au 31 décembre 2020, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

Flux de trésorerie

Source, montant et description des flux de trésorerie du Groupe

Sur la période présentée, l'évolution de la trésorerie par nature de flux a été la suivante :

VARIATION DE TRÉSORERIE

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Variation de trésorerie	69 508	(105 593)

FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉ PAR L'ACTIVITÉ

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
+ Résultat net	(65 144)	(101 221)
+ Résultat net/part des minoritaires	0	0
+ Dotations aux amortissements	3 263	3 559
+ Dotations aux provisions et pertes de valeur	357	3 015
+ Paiements fondés en actions	1 657	1 236
- Résultat sur cession d'actifs non courants	(19)	80
- Charge/(produit) financier net	11 437	10 335
+ Charge d'impôt	(576)	(428)
+ Autres éléments sans incidence financière	1 702	(1 818)
Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement	(47 324)	(85 242)
Diminution (+)/augmentation (-) des stocks	0	0
Diminution (+)/augmentation (-) des créances clients et autres actifs	(1 640)	318
Diminution (-)/augmentation (+) des dettes fournisseurs et autres passifs	1 284	(11 447)
Variation du besoin en fonds de roulement	(356)	(11 129)
Impôts payés	0	0
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉ PAR L'ACTIVITÉ	(47 680)	(96 371)

FLUX DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
- Acquisitions d'immobilisations	(2 030)	(900)
+ Cessions d'immobilisations	2 517	0
- Acquisitions d'actifs financiers	(160)	(66)
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	327	(966)

FLUX DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
+ Augmentation de capital et option de conversion	126 486	7
+ Souscriptions de bons de souscriptions d'action	43	0
+ Souscriptions de nouveaux emprunts et encaissements de financements publics	0	0
- Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	(6)	207
- Remboursements de la dette des contrats de location	(1 877)	(2 150)
- Intérêts financiers versés (y compris crédit-bail)	(7 785)	(7 762)
+ Intérêts financiers reçus	0	1 442
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	116 860	(8 256)

Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

Les flux de trésorerie liés aux activités ont représenté en un montant de - 96 371 milliers d'euros contre - 47 680 milliers d'euros en 2019.

Ces flux de trésorerie négatifs se justifient par la nature même de l'activité de GENFIT qui nécessite d'importants efforts de recherche et développement et génèrent des coûts évoluant avec le développement des programmes de recherche de la Société, sans contrepartie partielle et significative de chiffre d'affaires en 2020 au contraire de 2019.

Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

Les flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement ont atteint - 966 milliers d'euros en 2020 contre - 327 milliers d'euros en 2019. Cette augmentation s'explique essentiellement par la cession de l'extension du siège social au bailleur de l'ensemble immobilier de Loos, une fois sa construction terminée en avril 2019.

Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Le flux net de trésorerie lié aux opérations de financement dégagé au titre des exercices 2020 et 2019 s'est élevé respectivement à - 8 256 milliers d'euros et 116 860 milliers d'euros. Cette différence importante s'explique principalement par l'augmentation de capital réalisée en mars 2019 pour un montant brut d'environ 155 millions d'euros.

Les autres composants des flux de trésorerie sont :

Remboursement d'emprunts et de financements publics

En 2020, la Société n'a eu à rembourser aucun montant au titre des avances remboursables et conditionnées et 1 106 milliers d'euros au titre des emprunts bancaires

En 2019, la Société n'a eu à rembourser aucun montant au titre des avances remboursables et conditionnées et 1 884 milliers d'euros au titre des emprunts bancaires.

5.1.3 Investissements

5.1.3.1 Principaux investissements réalisés au cours des trois derniers exercices

Les principaux investissements réalisés au cours de la période présentée sont les suivants :

INVESTISSEMENTS

(en milliers d'euros)	À la date du		
	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Immobilisations incorporelles	529	788	207
Immobilisations corporelles	2 453	1 302	775
Actifs financiers	0	0	0
TOTAL	2 982	2 090	983

Exercice 2018

Les immobilisations incorporelles ont concerné des acquisitions de logiciels. Les investissements corporels ont pour leur part essentiellement concerné les travaux d'extension des locaux à hauteur de 1 447 milliers d'euros, des équipements scientifiques, du matériel de bureau et

informatique, et des agencements et installations à hauteur de 1 006 milliers d'euros.

Les équipements scientifiques acquis dans le cadre de l'étude de phase 3 RESOLVE-IT menée pour elafibranor sont installés dans certains des centres médicaux impliqués dans l'étude clinique, ceux-ci sont répartis dans le monde.

Exercice 2019

Les immobilisations incorporelles ont concerné :

- des acquisitions de logiciels, à hauteur de 718 milliers d'euros et l'acquisition de la marque « NEP » à hauteur de 70 milliers d'euros.

Les investissements corporels ont pour leur part essentiellement concerné :

- des acquisitions d'équipements scientifiques, à hauteur de 493 milliers d'euros ;
- du matériel de bureau et informatique, à hauteur de 275 milliers d'euros ; et
- des agencements et installations à hauteur de 534 milliers d'euros.

Exercice 2020

Les immobilisations incorporelles ont concerné :

- des acquisitions de logiciels, à hauteur de 207 milliers d'euros.

Les investissements corporels ont pour leur part essentiellement concerné :

- des acquisitions d'équipements scientifiques, à hauteur de 450 milliers d'euros ;
- du matériel de bureau et informatique, à hauteur de 77 milliers d'euros ; et
- des agencements et installations à hauteur de 233 milliers d'euros.

5.1.3.2 Principaux investissements en cours

Les investissements en cours à la date du présent Document d'Enregistrement Universel sont relatifs à des logiciels et des équipements informatiques.

5.1.3.3 Principaux investissements prévus

Les investissements scientifiques et informatiques pour lesquels la Société a déjà pris des engagements fermes s'élèvent à 30 milliers d'euros à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

La Société envisage de financer ces investissements sur les 12 prochains mois avec la trésorerie disponible ou de nouveaux emprunts.

Par ailleurs, la Société évaluera toute opportunité d'acquisition de nouvelles molécules susceptibles de présenter des complémentarités avec celles constituant son portefeuille. Si une telle opportunité était saisie, le Groupe pourrait ainsi réaliser des investissements significatifs à ce titre dans les années à venir. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les organes de direction de la Société n'ont pris aucun engagement en la matière.

5.1.4 Autres informations financières et comptables

5.1.4.1 Dettes fournisseurs et créances clients

Les comptes de l'exercice écoulé ne prennent pas en charge de dépenses dites « somptuaires » non déductibles du résultat fiscal.

La ventilation par échéance des soldes à fin 2020 et à fin 2019 des dettes fournisseurs et des créances clients de la Société s'établit comme suit :

FACTURES REÇUES NON RÉGLÉES

(en milliers d'euros)	Échu au 31/12/2020	Échu de 1 à 30 jours	Échu de 31 à 60 jours	Échu de 61 à 90 jours	Échu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées						552
Montant total des factures concernées (TTC)	243	25	28	6	8	310
% du montant total des achats de l'exercice	0,3 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,4 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						11
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	241	241
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal – article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement				Délais contractuels		



FACTURES REÇUES NON RÉGLÉES

(en milliers d'euros)	Échu au 31/12/2019	Échu de 1 à 30 jours	Échu de 31 à 60 jours	Échu de 61 à 90 jours	Échu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées						1 071
Montant total des factures concernées (TTC)	796	2 745	385	54	473	4 454
% du montant total des achats de l'exercice	1,0 %	3,6 %	0,5 %	0,1 %	0,6 %	5,8 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						0
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	0	0
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal – article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement		Délais contractuels				

FACTURES ÉMISES NON RÉGLÉES

(en milliers d'euros)	Échu au 31/12/2020	Échu de 1 à 30 jours	Échu de 31 à 60 jours	Échu de 61 à 90 jours	Échu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées						13
Montant total des factures concernées (TTC)	4	0	0	0	90	95
% du chiffre d'affaires de l'exercice	0,6 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	11,9 %	12,5 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						2
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	4	4
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal – article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement		Délais contractuels				

FACTURES ÉMISES NON RÉGLÉES

(en milliers d'euros)	Échu au 31/12/2019	Échu de 1 à 30 jours	Échu de 31 à 60 jours	Échu de 61 à 90 jours	Échu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées						19
Montant total des factures concernées (TTC)	26	0	0	8	5	38
% du chiffre d'affaires de l'exercice	0,1 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,1 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						2
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	4	4
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal – article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement		Délais contractuels				

5.1.4.2 Engagements hors bilan

Voir les notes 9 – « Créances clients et autres débiteurs », 27- « Engagements » et 6.2 – « Faits majeurs de la période et événements postérieurs à la date de clôture » de la section 5.5.6 du présent Document d'Enregistrement Universel.

5.2 ÉVÈNEMENTS ET CHANGEMENTS SIGNIFICATIFS POST-CLÔTURE

Évènements post-clôture

Rachat et aménagement des termes des OCEANES

Le 23 novembre 2020, GENFIT a proposé à l'ensemble des porteurs d'OCEANES son offre de renégociation qui consistait en deux volets interdépendants :

- un rachat partiel des OCEANES en circulation pour un montant maximum de 3 048 780 OCEANES au prix de 16,40 euros par OCEANE ; et
- une modification des modalités du solde des OCEANES restantes permettant d'accroître la maturité de l'obligation (de 3 ans) et d'augmenter le ratio de conversion (pour le porter à 5,5 actions pour une obligation).

Les objectifs de cette renégociation étaient de :

- préserver au maximum la capacité de financement des opérations de GENFIT ;
- réduire le montant de la dette à rembourser ;
- reporter l'échéance du solde de la dette après les prochaines étapes clés de développement des programmes prioritaires de GENFIT (Programme de développement de phase 3 d'elafibranor dans la PBC et programme de développement d'un test IVD dans la NASH sur la base de la technologie diagnostique NIS4™).

Dans le cadre de cette offre, le 7 décembre 2020, GENFIT a annoncé la signature avec certains porteurs d'engagements conditionnels de rachat d'un nombre total de 2 895 260 OCEANES (soit 47,6 % des titres en circulation correspondant à un montant nominal total de 85,7 millions d'euros) pour un prix de rachat d'un montant de 47,48 millions d'euros. L'exécution de ces engagements de rachat partiel restait entièrement conditionnée à la validation des nouvelles modalités des OCEANES par les deux assemblées générales d'actionnaires et de la masse des porteurs qui devaient se tenir en janvier 2021.

Au 31 décembre 2020, GENFIT continue à classer dans la rubrique « Passifs financiers non courants » la composante dette de l'OCEANE correspondant au montant de l'engagement conditionnel de rachat partiel étant donné que GENFIT n'a aucune obligation de régler l'OCEANE dans les douze mois après la date de clôture.

Le montant des frais associés à cette renégociation (conseils bancaires, honoraires d'avocats, coûts d'organisation des AG...) est estimé à 2 400 milliers d'euros dont 745 milliers d'euros encourus en 2020 comptabilisés en résultat en 2020. Les autres frais encourus au titre de l'opération en janvier 2021 seront comptabilisés en résultat sur l'exercice 2021.

Évènement post-clôture, sans incidence sur les états financiers clos au 31 décembre 2020

Les deux assemblées générales des actionnaires et de la masse des porteurs d'OCEANE se sont tenues le 25 janvier 2021 et ont approuvé cette opération de renégociation.

À la suite des décisions des deux assemblées, GENFIT a procédé au rachat partiel de 2 895 260 OCEANES au prix

unitaire de 16,40 euros (incluant les intérêts courus d'une valeur de 0,30 euro) pour un prix de rachat cumulé de 47,48 millions d'euros. Les opérations de règlement livraison de ce rachat partiel se sont déroulées le 29 janvier 2021. Les OCEANES ainsi rachetées ont été annulées par GENFIT.

Pour les OCEANES non annulées et renégociées (soit 3 185 821 OCEANES restantes), la maturité a été étendue au 16 octobre 2025 et le ratio de conversion est passé d'une OCEANE pour une action à 1 OCEANE pour 5,5 actions. La valeur nominale et le montant de remboursement du solde des OCEANES restent inchangés à 29,60 euros par obligation.

Cette opération de renégociation de l'OCEANE sera traitée comptablement dans les comptes consolidés de l'exercice 2021 comme la décomptabilisation de la totalité de l'OCEANE initiale à la date du 25 janvier 2021 en contrepartie du paiement d'un montant de 47,48 millions et l'émission à sa juste valeur de 3 185 821 nouvelles OCEANES modifiées.

L'option de conversion des nouvelles OCEANES (échéance 2025) respectant la définition d'un instrument de capitaux propres de la norme IAS 32 *Instruments financiers : présentation*, les composantes de cette nouvelle OCEANE (dettes *versus* capitaux propres) seront comptabilisées de façon séparée au 25 janvier 2021 conformément aux règles et méthodes comptables exposées à la note 4.15 « Passifs financiers » des notes annexes aux comptes consolidés. La juste valeur d'une nouvelle OCEANE modifiée et de sa composante dette a été évaluée au 25 janvier 2021 respectivement à 27,80 euros et 24,12 euros. De la différence entre ces deux valeurs, il résulte le montant de l'option de conversion qui sera comptabilisé dans les capitaux propres, soit 3,68 euros par OCEANE.

Sur la base des justes valeurs (de l'OCEANE et de sa composante dette) énoncées ci-dessus, il est attendu au 25 janvier 2021 une réduction du coût amorti de la dette financière (OCEANE) de 94,8 millions d'euros (sortie de la dette initiale à hauteur de 171,6 millions d'euros et constatation de la nouvelle dette pour 76,8 millions d'euros) en contrepartie :

- d'une augmentation des capitaux propres de 11,7 millions d'euros avant impôts différés (correspondant à la comptabilisation de la valeur de l'option de conversion de l'OCEANE modifiée) ;
- du paiement de 47,5 millions d'euros au titre du rachat partiel d'OCEANES ; et
- de la constatation d'un produit financier (*boni* de rachat) de 35,6 millions d'euros avant impôts.

Suite à la mise en œuvre de l'opération de rachat partiel et à l'approbation de l'aménagement des termes des OCEANES, 552 238 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions à la fin du mois de janvier 2021. Le 4 février 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 759 327,25 euros correspondant à la création de 3 037 309 actions nouvelles. Cette conversion de 552 238 nouvelles OCEANE aura pour effet d'augmenter les capitaux propres des comptes consolidés du Groupe de



13,32 millions d'euros en contrepartie d'une réduction de l'endettement financier de même montant.

Suite à la mise en œuvre de l'opération de rachat partiel et à l'approbation de l'aménagement des termes des OCEANES, 483 330 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions à la fin du mois de février 2021. Le 12 mars 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 664 578,75 euros correspondant à la création de 2 658 315 actions nouvelles. Cette conversion de 483 330 nouvelles OCEANE aura pour effet d'augmenter les capitaux propres des comptes consolidés du Groupe de

11,66 millions d'euros en contrepartie d'une réduction de l'endettement financier de même montant.

Suite à la mise en œuvre de l'opération de rachat partiel et à l'approbation de l'aménagement des termes des OCEANES, 216 591 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions à la fin du mois de mars 2021. Le 6 avril 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 297 812,50 euros correspondant à la création de 1 191 250 actions nouvelles. Cette conversion de 216 591 nouvelles OCEANE aura pour effet réduire l'endettement financier du Groupe de 5,2 millions d'euros.

Tendance

Les tendances de marché sont décrites à la section 1.6 – « L'environnement concurrentiel » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Les événements importants de l'année 2020, la stratégie et les prochaines étapes de développement sont quant à eux décrits respectivement à la section 1.1 – « Histoire » et à la

section 1.3 – « Objectifs et stratégie » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Les incertitudes liées aux perspectives et à l'activité sont décrites à la section 2 – « Facteurs de risque et contrôle interne » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Se reporter à la note 2.2 - « Faits majeurs de la période et événements post-clôture » des comptes consolidés figurant à la section 5.5.6 du présent Document d'Enregistrement Universel.

5.3 PERSPECTIVES ET ESTIMATIONS

La Société n'entend pas faire de prévisions ou estimations de bénéfice.

5.4 ANALYSE DES COMPTES SOCIAUX

Comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2020

Les comptes annuels de GENFIT SA de l'exercice clos le 31 décembre 2020 ont été établis dans le respect des règles de présentation et des méthodes d'évaluation prévues par la réglementation en vigueur, selon les normes françaises en conformité avec le Code de commerce.

Ces règles et méthodes sont identiques à celles de l'exercice précédent.

Les comptes sociaux pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 figurent en section 5.6 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Commentaires sur le compte de résultat et affectation du résultat

PRODUITS D'EXPLOITATION

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2019
Chiffre d'affaires	759	30 837
Autres produits d'exploitation	2 433	2 271
TOTAL	3 192	33 108

Les produits d'exploitation diminuent pour s'établir à 3 192 milliers d'euros contre 33 108 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent. Cette diminution est essentiellement due à la reconnaissance en chiffre d'affaires du paiement initial lié à la cession d'une licence à la société Terns, déduction faite d'un produit constaté d'avance en 2019. Tandis qu'en 2020, le chiffre d'affaires a été de 759 milliers d'euros.

À noter aussi les gains de change sur créances commerciales comptabilisés à hauteur de 952 milliers d'euros en autres produits d'exploitation contre 1 985 milliers d'euros comptabilisés à ce titre en produits financiers en 2019.

Au 31 décembre 2020, les charges d'exploitation diminuent pour s'établir à - 90 376 milliers d'euros contre - 97 329 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent.

CHARGES D'EXPLOITATION

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2019
Achats de mat. premières et autres approv.	(1 443)	(1 609)
Autres achats et charges externes	(69 425)	(74 839)
Impôts, taxes et versements assimilés	(308)	(336)
Salaires	(10 810)	(11 062)
Charges sociales	(4 552)	(4 730)
Dotations aux amortissements	(2 788)	(2 736)
Dotations aux provisions	40	(83)
Autres charges	(1 089)	(1 935)
TOTAL	(90 376)	(97 329)

Parmi celles-ci, les autres achats et charges externes diminuent particulièrement pour s'établir à - 69 425 milliers d'euros contre - 74 839 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent ; soit une diminution de 7,2 %, due notamment à la diminution des charges liées à l'assurance puisqu'une police spécifique a été souscrite en 2019 pour la cotation de la Société sur le Nasdaq, de propriété intellectuelle, et à la diminution très nette à compter du second semestre des charges liées à la préparation de la commercialisation des produits en développement. Les charges de développement clinique liées à l'étude de phase 3 RESOLVE-IT évaluant elafibranor dans la NASH se sont maintenues à un niveau élevé nonobstant la clôture de l'étude décidée en juillet 2020. La suspension ou l'arrêt de certaines études de phase 1 et 2 liées au développement d'elafibranor dans la NASH ont concouru à la diminution du montant des charges de sous-traitance en 2020. Dans une moindre mesure, les coûts de développement liés aux programmes PBC et nitazoxanide ont également généré des coûts de sous-traitance en 2020, mais leurs montants ont été beaucoup moins significatifs que ces dernières.

Les charges de personnel baissent légèrement ; pour s'établir à - 15 362 milliers d'euros contre - 15 792 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent. Cette diminution de 2,7 %, est principalement liée à la diminution des effectifs (117 vs 178), à la diminution des rémunérations sachant que des primes attribuées à des salariés pour leur implication dans le développement du Groupe ont impacté ce poste de charges en 2019 et n'ont pas été reconduites en 2020, partiellement compensée par l'évolution des profils des collaborateurs et les charges liées au Plan de Sauvegarde de l'Emploi.

Enfin, les dotations aux amortissements et aux provisions des deux exercices sont d'un niveau équivalent, compte tenu de la reprise de la provision constatée en 2019 dans le cadre du litige CIR compensée par des dotations liées au coût d'arrêt de RESOLVE IT, au Plan de Sauvegarde de l'emploi, aux locaux inoccupés. La perte d'exploitation augmente et s'établit ainsi à - 87 184 milliers d'euros au 31 décembre 2020 contre - 64 221 milliers d'euros au 31 décembre 2019.

Compte tenu d'un résultat financier de - 13 482 milliers d'euros (- 2 744 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent), impacté principalement par la constatation au 31 décembre 2020 de la charge d'intérêt de l'emprunt obligataire souscrit en octobre 2017 et par un résultat de change très dégradé compte tenu de la baisse du dollar US, d'un résultat exceptionnel de - 2 577 milliers d'euros (contre - 1 688 milliers d'euros au 31 décembre 2019) et de crédits d'impôts d'un montant de 6 020 milliers d'euros (contre 8 129 milliers d'euros au 31 décembre 2019), constitué principalement du CIR 2020 et des charges correspondant à la fin de litige CIR avec l'administration fiscale, le résultat net, ayant vocation à être affecté en report à nouveau, s'élève à - 97 223 milliers d'euros au 31 décembre 2020 contre - 60 525 milliers d'euros pour la même période un an plus tôt.

Commentaires sur le bilan

Au 31 décembre 2020, le total du bilan de la Société s'élève à 191 135 milliers d'euros contre 299 779 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent.

La Société dispose au 31 décembre 2020 de 169 382 milliers d'euros de trésorerie contre 274 916 milliers d'euros au 31 décembre 2019.

5.5 COMPTES CONSOLIDÉS ÉTABLIS EN NORMES COMPTABLES IFRS

Exercice clos le 31 décembre 2020

5.5.1 État de la situation financière

Actif

<i>(en milliers d'euros)</i>	Notes	À la date du	
		31/12/2019	31/12/2020
Actifs courants			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	6	276 748	171 029
Créances clients et autres débiteurs courants	9	12 033	11 919
Autres actifs courants	11	1 968	1 765
Stocks	-	4	4
Total – Actifs courants		290 753	184 717
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	7	920	791
Immobilisations corporelles	8	16 453	11 648
Autres actifs financiers non courants	10	1 727	1 458
Impôt différé actif	22	0	0
Total – Actifs non courants		19 099	13 897
TOTAL – ACTIF		309 853	198 614

Passif

<i>(en milliers d'euros)</i>	Notes	À la date du	
		31/12/2019	31/12/2020
Passifs courants			
Emprunts obligataires courants	12	1 312	1 313
Autres passifs financiers courants	12	3 226	3 035
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	14	36 917	25 564
Revenus et produits différés courants	-	139	124
Provisions courantes	15	2 061	1 031
Total - Passifs courants		43 657	31 067
Passifs non courants			
Emprunts obligataires non courants	12	164 142	169 470
Autres passifs financiers non courants	12	14 939	11 873
Dettes fournisseurs et autres créditeurs non courants	14	450	451
Avantages au personnel non courants	16	1 408	1 148
Impôt différé passif	22	1 193	767
Total - Passifs non courants		182 132	183 709
Capitaux propres			
Capital social	17	9 715	9 722
Primes d'émission	-	377 821	379 057
Réserves consolidées	-	(238 340)	(303 629)
Écarts de conversion	-	14	(92)
Résultat net	-	(65 144)	(101 221)
Capitaux propres - part du Groupe		84 065	(16 162)
Intérêts minoritaires	-	0	0
Total - Capitaux propres		84 065	(16 162)
TOTAL - PASSIF ET CAPITAUX PROPRES		309 853	198 614

Le Groupe a adopté la norme IFRS 16 *Contrats de location* au 1^{er} janvier 2019 selon la méthode rétrospective simplifiée.



5.5.2 État du résultat net

(en milliers d'euros, sauf résultat par action)	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2019	31/12/2020
Produits d'exploitation			
Revenus industriels	18	30 839	765
Autres produits	18	10 122	6 993
Produits d'exploitation		40 961	7 758
Charges d'exploitation			
Frais de recherche et développement	19	(66 170)	(59 097)
Frais généraux et administratifs	19	(17 265)	(14 270)
Frais marketing et de pré-commercialisation	19	(13 708)	(11 216)
Frais de réorganisation et restructuration	19	0	(5 308)
Autres produits et charges opérationnels	19	(1 649)	(764)
Résultat opérationnel		(57 832)	(82 897)
Produits financiers	21	5 221	6 544
Charges financières	21	(13 110)	(25 296)
Résultat financier		(7 889)	(18 752)
Résultat net avant impôt		(65 721)	(101 649)
Produit d'impôt	22	576	428
RÉSULTAT NET		(65 144)	(101 221)
Part revenant aux actionnaires de la société mère		(65 144)	(101 221)
Part des minoritaires		0	0
RÉSULTAT DE BASE/DILUÉ PAR ACTION ATTRIBUABLE AUX ACTIONNAIRES			
Résultat de base/dilué par action (€/action)	23	(1,76)	(2,60)

5.5.3 État des autres éléments du résultat global

(en milliers d'euros)	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2019	31/12/2020
RÉSULTAT NET		(65 144)	(101 221)
Écarts actuariels nets d'impôt	16	(168)	196
Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres non transférables en compte de résultat		(168)	196
Écarts de conversion		8	(106)
Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres transférables en compte de résultat		8	(106)
RÉSULTAT GLOBAL		(65 304)	(101 131)
Part revenant aux actionnaires de la société mère		(65 304)	(101 131)
Part des minoritaires		0	0

5.5.4 Tableau des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation		
+ Résultat net	(65 144)	(101 221)
+ Résultat net/Part des minoritaires	0	0
Réconciliation du résultat net et de la trésorerie issue des opérations d'exploitation		
Ajustements :		
+ Dotations aux amortissements	3 263	3 559
+ Dotations aux provisions et pertes de valeur	357	3 015
+ Paiements fondés en actions	1 657	1 236
- Résultat sur cessions d'actifs non courants	(19)	80
+ Charge/(produit) financier net	11 437	10 335
+ Produit d'impôt	(576)	(428)
+ Autres éléments sans incidence financière sur la trésorerie y compris provision CIR	1 702	(1 818)
Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement	(47 324)	(85 242)
Variation du besoin en fonds de roulement		
Diminution/(augmentation) des créances clients et autres actifs	(1 640)	318
(Diminution)/augmentation des dettes fournisseurs et autres passifs	1 284	(11 447)
Variation du besoin en fonds de roulement	(356)	(11 129)
Impôts payés	0	0
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉ PAR L'ACTIVITÉ	(47 680)	(96 371)
Opérations d'investissement		
- Acquisitions d'immobilisations	(2 030)	(900)
+ Cessions d'immobilisations/remboursement	2 517	0
- Acquisitions d'actifs financiers	(160)	(66)
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	327	(966)
Opérations de financement		
+ Augmentation de capital et option de conversion	126 486	7
+ Souscriptions de bons de souscription d'actions	43	0
+ Souscriptions d'emprunts, encaissements de financements publics nets de frais d'émission	0	0
- Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	(6)	207
- Remboursements de la dette des contrats de location	(1 877)	(2 150)
- Intérêts financiers versés (y compris contrats de location)	(7 785)	(7 762)
+ Intérêts financiers reçus	0	1 442
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	116 860	(8 256)
VARIATION DE TRÉSORERIE	69 508	(105 593)
Trésorerie à l'ouverture	207 240	276 748
Incidence des variations de cours de monnaies étrangères sur la trésorerie	0	(126)
TRÉSORERIE DE CLÔTURE	276 748	171 029

Dotations aux provisions et pertes de valeur : voir la note 8 « Immobilisations corporelles » et la note 15 « Provisions ».

5.5.5 État de variation des capitaux propres

<i>(en milliers d'euros)</i>	Capital social			
	Nombre d'actions	Capital social	Primes d'émission	Titres auto-détenus
SOLDE AU 1^{ER} JANVIER 2019	31 183 921	7 796	251 554	(730)
Résultat net				
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres				
Résultat global	0	0	0	0
Affectation du résultat de l'exercice précédent				
Augmentations de capital	7 674 696	1 919	124 567	
Paiements fondés sur des actions			1 657	
Actions propres				252
Autres mouvements			43	
SOLDE AU 31 DÉCEMBRE 2019	38 858 617	9 715	377 821	(478)
Résultat net				
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres				
Résultat global	0	0	0	0
Affectation du résultat de l'exercice précédent				
Augmentations de capital	29 762	7	0	
Paiements fondés sur des actions			1 236	
Actions propres				(333)
Autres mouvements			0	
SOLDE AU 31 DÉCEMBRE 2020	38 888 379	9 722	379 057	(811)

Pour rappel, les dépenses encourues en 2019 dans le cadre des levées de fonds sont comptabilisées en déduction de la prime d'émission.

INFORMATIONS FINANCIÈRES ET COMPTABLES

Comptes consolidés établis en normes comptables IFRS

Réserves consolidées	Écarts de conversion	Résultat net	Total capitaux propres - Part du Groupe	Intérêts minoritaires	Total capitaux propres
(158 167)	6	(79 521)	20 939	0	20 939
		(65 144)	(65 144)		(65 144)
(168)	8		(160)		(160)
(168)	8	(65 144)	(65 304)	0	(65 304)
(79 521)		79 521	0		0
(7)			126 479		126 479
			1 657		1 657
			252		252
			43		43
(237 862)	14	(65 144)	84 065	0	84 065
		(101 221)	(101 221)		(101 221)
196	(106)		90		90
196	(106)	(101 221)	(101 131)	0	(101 131)
(65 144)		65 144	0		0
(7)			0		0
			1 236		1 236
			(333)		(333)
			0		0
(302 818)	(92)	(101 221)	(16 162)	0	(16 162)

 1
2
3
4
5
6
7
8

5.5.6 Notes annexes aux comptes consolidés

NOTE 1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE	179	NOTE 5	GESTION DU RISQUE FINANCIER	189
NOTE 2	FAITS MAJEURS DE LA PÉRIODE ET ÉVÉNEMENTS POST-CLÔTURE	179	5.1	Risque de change	189
2.1	Clôture de RESOLVE IT et arrêt du programme de développement de elafibranor dans la NASH	179	5.2	Risque de taux d'intérêt	190
2.2	Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible (OCEANes)	180	5.3	Risque de liquidité	190
2.3	Signature d'un second accord de licence avec Labcorp en septembre 2020	181	5.4	Risque de crédit	190
2.4	Covid-19	182	NOTE 6	TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE	191
2.5	Essai de phase 3 évaluant elafibranor dans la PBC	182	NOTE 7	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	191
NOTE 3	BASE DE PRÉPARATION	182	NOTE 8	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	192
3.1	Changements de méthodes et nouvelles normes ou amendements	182	NOTE 9	CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS	194
3.2	Normes, interprétations et amendements publiés mais non encore en vigueur	183	NOTE 10	AUTRES ACTIFS FINANCIERS	195
NOTE 4	RÈGLES ET MÉTHODES COMPTABLES	183	NOTE 11	AUTRES ACTIFS	196
4.1	Recours à des estimations et au jugement	183	NOTE 12	PASSIFS FINANCIERS	196
4.2	Consolidation	183	12.1	Détail des emprunts obligataires	196
4.3	Monnaie étrangère	183	12.2	Détail des autres passifs financiers	197
4.4	Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients	184	12.3	Échéances des passifs financiers	199
4.5	Immobilisations incorporelles	184	NOTE 13	JUSTE VALEUR DES INSTRUMENTS FINANCIERS	200
4.6	Immobilisations corporelles	184	NOTE 14	DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS	201
4.7	Contrats de location	184	NOTE 15	PROVISIONS	201
4.8	Dépréciation d'immobilisations corporelles, d'immobilisations incorporelles et des <i>goodwill</i>	185	NOTE 16	AVANTAGES AU PERSONNEL	202
4.9	Instruments financiers	185	NOTE 17	CAPITAUX PROPRES	203
4.10	Stocks et en-cours	185	NOTE 18	PRODUITS D'EXPLOITATION	203
4.11	Créances clients et autres débiteurs	185	NOTE 19	CHARGES OPÉRATIONNELLES	204
4.12	Autres actifs financiers	185	19.1	Charges d'exploitation	204
4.13	Trésorerie et équivalents de trésorerie	185	19.2	Charges de personnel	205
4.14	Capitaux propres	185	NOTE 20	PAIEMENTS FONDÉS SUR DES ACTIONS	206
4.15	Passifs financiers	185	20.1	Bons de souscription d'actions (BSA)	207
4.16	Dettes fournisseurs et autres créditeurs	186	20.2	Bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR)	208
4.17	Provisions	186	20.3	Attribution d'actions gratuites (AGA)	209
4.18	Avantages au personnel	186	20.4	Options de souscription d'action (SO)	210
4.19	Autres produits	187	20.5	Conditions de performance	210
4.20	Frais de recherche et développement	187	NOTE 21	PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS	212
4.21	Classification des charges opérationnelles	187	NOTE 22	IMPÔT SUR LE RÉSULTAT	212
4.22	Paiements fondés sur des actions	188	22.1	Report en avant des déficits	212
4.23	Impôt sur le résultat	188	22.2	Actifs et passifs d'impôt différé	212
4.24	Résultat par action	188	NOTE 23	RÉSULTAT PAR ACTION	213
4.25	Secteurs opérationnels	189	NOTE 24	LITIGES ET PASSIFS ÉVENTUELS	213
			NOTE 25	PARTIES LIÉES	213
			NOTE 26	RÉMUNÉRATIONS VERSÉES AUX MANDATAIRES SOCIAUX	214
			NOTE 27	ENGAGEMENTS	216

NOTE 1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE

Créée en 1999, GENFIT SA (la « Société ») est une entreprise biopharmaceutique de droit français conduisant des essais cliniques de stade avancé dont la vocation est la découverte et le développement de candidats-médicaments et de solutions diagnostiques innovants. Elle cible les maladies métaboliques et les pathologies hépatiques pour lesquelles des besoins médicaux considérables demeurent insatisfaits.

La Société concentre ainsi ses efforts de recherche et développement (R&D) pour participer à la potentielle mise sur le marché de solutions thérapeutiques et diagnostiques

destinées à combattre certaines maladies métaboliques, inflammatoires, auto-immunes et fibrotiques affectant notamment le foie (telles que la cholangite biliaire primitive – ou PBC) et plus généralement la sphère gastro-entérologique.

Les comptes consolidés de la Société comprennent les comptes de GENFIT SA et ceux de l'ensemble de ses filiales détenues à 100 % : GENFIT CORP (filiale américaine) et GENFIT PHARMACEUTICALS SAS (filiale française). L'ensemble est désigné comme « GENFIT » ou le « Groupe ».

NOTE 2 FAITS MAJEURS DE LA PÉRIODE ET ÉVÉNEMENTS POST-CLÔTURE

2.1 Clôture de RESOLVE IT et arrêt du programme de développement de elafibranor dans la NASH

En mai 2020, la Société a rendu publics les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'elafibranor pour les patients adultes souffrants de la NASH réalisée dans le cadre de son essai de phase 3 RESOLVE-IT. Elafibranor n'a démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires des 1 070 patients.

Pour le critère principal d'efficacité, le taux de réponse observé dans le bras composé des 717 patients ayant reçu elafibranor 120 mg a été de 19,2 %, contre 14,7 % dans le bras placebo, ce qui n'était pas statistiquement significatif (N.S). Concernant le critère secondaire clé de la fibrose, 24,5 % des patients ayant reçu elafibranor 120 mg ont atteint l'amélioration de la fibrose d'au moins un stade, contre 22,4 % dans le bras placebo (N.S).

Bien que ces résultats intermédiaires rendissent impossible l'approbation accélérée recherchée d'elafibranor dans la NASH *via* la procédure dite de « Subpart H » de la FDA et d'« autorisation conditionnelle » de l'Agence Européenne des Médicaments en Europe (ci-après, la « AEM »), la Société a annoncé également au mois de mai vouloir revoir les données détaillées dans leur intégralité et conduire d'autres analyses destinées à comprendre pourquoi les taux de réponse du bras placebo ont été plus élevés que ceux attendus avant de prendre une décision sur la suite à donner à l'essai RESOLVE-IT. Le 22 juillet 2020 et à la suite de la revue détaillée de l'intégralité des données issues de l'analyse des résultats intermédiaires de RESOLVE-IT, la Société a conclu que l'investissement nécessaire à la poursuite de l'essai n'était pas justifié au regard de la probabilité de générer des résultats suffisants pour obtenir une approbation réglementaire d'elafibranor aux États-Unis et en Europe dans l'indication NASH. La Société a donc décidé de mettre fin prématurément à l'étude pour cause de manque d'efficacité mais pas pour cause de sécurité d'emploi et a donc annoncé qu'elle se rapprocherait des investigateurs de l'essai RESOLVE-IT pour accélérer le processus de clôture de l'essai.

Suite à cette décision, certaines études suspendues depuis la survenance de l'épidémie de Covid-19 n'ont pas été

poursuivies. Ces décisions ont été prises sans rapport avec la situation liée à la pandémie de Covid-19 ni avec aucune préoccupation concernant la sécurité d'emploi du candidat-médicament de la Société.

En particulier, les essais de phase 1 du programme de développement d'elafibranor dans la NASH ont été conclus prématurément en raison de la quantité suffisante de données pour les objectifs de recherche, la seule exception étant la partie de l'essai concernant la bioéquivalence des essais de bioéquivalence et d'interactions alimentaires, qui a été poursuivie.

Les essais de phase 2 de ce programme ont été également conclus prématurément, dont l'essai PK/PD dans la NASH pédiatrique et celui sur la composition lipidique du foie.

En soi, le processus de clôture de l'essai RESOLVE IT et plus largement l'arrêt du programme de développement d'elafibranor dans la NASH, tels qu'analysés au regard de la norme IAS 37 et détaillé ci-dessous, ont eu des impacts très significatifs sur les comptes de l'exercice 2020 et continueront d'en avoir sur les comptes de l'exercice 2021 (sous-traitance).

Par ailleurs, l'arrêt de ce programme de développement a conduit la Société à définir une nouvelle stratégie en septembre 2020 et à prendre une série de mesures économiques dont les principales sont décrites ci-après (mise en œuvre d'un Plan de Sauvegarde de l'Emploi, rationalisation de l'occupation de ses locaux et renégociation de la dette obligataire de la Société).

Impact sur les coûts de sous-traitance

L'arrêt du programme de développement de elafibranor dans la NASH et la clôture de l'essai RESOLVE IT en particulier engendrent notamment des coûts externes d'ordre réglementaire, des dépenses liées aux dernières visites des patients, aux fermetures des sites d'investigation clinique, au monitoring des données cliniques, à l'établissement des rapports d'étude (*Clinical Study Report*), à la mise à jour du dossier de l'étude (*Trial Master File*), à la mise en œuvre d'une clause de sortie d'un contrat d'approvisionnement, etc.

Au total, le montant des coûts de sous-traitance constatés dans les comptes 2020 à ce titre est de 9,7 millions d'euros ; l'estimation du montant qui restera à constater en 2021 est comprise entre 8 et 10 millions d'euros.



La Société a procédé à l'analyse du traitement de ces coûts à encourir en 2021 (voir estimation ci-dessus) au titre de la norme IAS 37, et a conclu que :

- si l'étude RESOLVE IT n'avait pas été menée, GENFIT aurait dû réaliser le même type de travaux (constitution d'un dossier de sécurité d'emploi d'elafibranor) que ceux qui vont être effectués en 2021 dans le cadre de la clôture de RESOLVE IT et en supporter les coûts afférents pour les besoins du projet elafibranor dans la PBC (ELATIVE™) ;
- par conséquent, et après une analyse détaillée, ces coûts sont rattachables au projet elafibranor dans la PBC, qui, dans la mesure où GENFIT compte le mener à son terme, ne peut être qualifié de contrat déficitaire au sens de la norme IAS 37 et n'ont donc pas fait l'objet d'une provision dans les comptes 2020.

Dans la continuité de cette analyse, des frais administratifs et de destruction de comprimés ont fait l'objet d'une provision à hauteur de 378 milliers d'euros (voir note 15 – « Provisions ») n'étant pas rattachables au programme elafibranor dans la PBC.

Impact sur le parc d'équipements scientifiques

Le Groupe a analysé l'impact de la clôture de RESOLVE IT et de sa décision de réorganiser ses activités sur le parc des équipements scientifiques. Il a ainsi fait l'inventaire de ceux qui devraient éventuellement être cédés ou conservés pour remplacement ou mis au rebut.

Matériels en crédit-bail

Le Groupe ayant eu l'accord des crédit-bailleurs pour racheter ces équipements ainsi qu'une offre pour la vente de ces derniers, une perte de valeur de 503 milliers d'euros a été comptabilisée en 2020 afin de tenir compte de la perte potentielle par rapport à la valeur nette comptable du droit d'utilisation à l'actif.

Matériels détenus en propre

Le Groupe ayant eu une offre pour la vente de certains de ces équipements, une perte de valeur de 363 milliers d'euros a été comptabilisée en 2020 afin de tenir compte de la perte potentielle par rapport à la valeur nette comptable.

Pour l'ensemble de ces éléments, voir note 8 – « Immobilisations corporelles ».

Locaux

Certaines parties des locaux loués ne sont plus utilisées (établissement de Paris et certains laboratoires du siège de Loos). Dans le cadre de l'analyse de la situation des locaux au regard de IAS 36, et puisque l'utilisation et la sous-location n'étaient pas envisagées dans un futur proche, une perte de valeur du droit d'utilisation d'un montant de 1 275 milliers d'euros a été constatée (voir note 8 – « Immobilisations corporelles »). Ce montant comprend la dépréciation des agencements à hauteur de 93 milliers d'euros.

Évènement post clôture lié aux locaux : le 29 mars 2021, un protocole de résiliation amiable et anticipée du bail commercial d'une partie des locaux loués à Paris. Ce protocole ayant pris effet le 31 mars 2021, une reprise de provision pourra être effectuée en 2021.

Réorganisation et plan de sauvegarde de l'emploi

Au 30 juin 2020, le Groupe comptait 203 salariés sur nos différents sites basés à Lille et à Paris (France) et à Cambridge (Massachusetts, États-Unis). À la suite des résultats décevants de l'essai RESOLVE-IT, la Société a engagé un plan de réorganisation et un plan de sauvegarde de l'emploi en France qui a été soumis à la procédure d'information-consultation du Comité Social et Économique de la Société, a fait l'objet d'un accord avec l'organisation syndicale représentative et a été validé par la DIRECCTE en novembre 2020.

Au total, au niveau du Groupe, cette réorganisation a visé à réduire le nombre d'emplois pour aboutir à un effectif d'environ 130 collaborateurs au 31 décembre 2020, la majorité des départs ayant eu lieu le 28 décembre 2020.

Les coûts liés à ce PSE sont estimés à 1 850 milliers d'euros et ont fait l'objet d'une provision (pour les mesures d'accompagnement telles que primes de retour rapide à l'emploi, formation, aides création d'entreprise...) et de charges à payer (pour les préavis, indemnités de rupture, indemnité de départ volontaire) qui figurent dans les comptes 2020. Ils seront décaissés à compter de janvier 2021 (voir note 19.1 – « Charges de personnel » et note 15 – « Provisions »).

2.2 Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible (OCEANES)

Rachat et aménagement des termes des OCEANES

Le 23 novembre 2020, GENFIT a proposé à l'ensemble des porteurs d'OCEANES son offre de renégociation qui consistait en deux volets interdépendants :

- un rachat partiel des OCEANES en circulation pour un montant maximum de 3 048 780 OCEANES au prix de 16,40 euros par OCEANE ; et
- une modification des modalités du solde des OCEANES restantes permettant d'accroître la maturité de l'obligation (de 3 ans) et d'augmenter le ratio de conversion (pour le porter à 5,5 actions pour une obligation).

Les objectifs de cette renégociation étaient de :

- préserver au maximum la capacité de financement des opérations de GENFIT ;
- réduire le montant de la dette à rembourser ;
- reporter l'échéance du solde de la dette après les prochaines étapes clés de développement des programmes prioritaires de GENFIT (Programme de développement de phase 3 d'elafibranor dans la PBC et programme de développement d'un test IVD dans la NASH sur la base de la technologie diagnostique NIS4™).

Dans le cadre de cette offre, le 7 décembre 2020, GENFIT annonce la signature avec certains porteurs d'engagements conditionnels de rachat d'un nombre total de 2 895 260 OCEANES (soit 47,6 % des titres en circulation correspondant à un montant nominal total de 85,7 millions d'euros) pour un prix de rachat d'un montant de 47,48 millions d'euros. L'exécution de ces engagements de rachat partiel restait entièrement conditionnée à la validation des nouvelles modalités des OCEANES par les deux assemblées générales d'actionnaires et de la masse des porteurs qui devaient se tenir en janvier 2021.

Au 31 décembre 2020, GENFIT continue à classer dans la rubrique « Passifs financiers non courants » la composante dette de l'OCEANE correspondant au montant de l'engagement conditionnel de rachat partiel étant donné que GENFIT n'a aucune obligation de régler l'OCEANE dans les douze mois après la date de clôture.

Le montant des frais associés à cette renégociation (conseils bancaires, honoraires d'avocats, coûts d'organisation des AG...) est estimé à 2 400 milliers d'euros dont 745 milliers d'euros encourus en 2020 comptabilisés en résultat en 2020. Les autres frais encourus au titre de l'opération en janvier 2021 seront comptabilisés en résultat sur l'exercice 2021.

Évènement post-clôture, sans incidence sur les états financiers clos au 31 décembre 2020

Les deux assemblées générales des actionnaires et de la masse des porteurs d'OCEANE se sont tenues le 25 janvier 2021 et ont approuvé cette opération de renégociation.

À la suite des décisions des deux assemblées, GENFIT a procédé au rachat partiel de 2 895 260 OCEANES au prix unitaire de 16,40 euros (incluant les intérêts courus d'une valeur de 0,30 euro) pour un prix de rachat cumulé de 47,48 millions d'euros. Les opérations de règlement livraison de ce rachat partiel se sont déroulées le 29 janvier 2021. Les OCEANES ainsi rachetées ont été annulées par GENFIT.

Pour les OCEANES non annulées et renégociées (soit 3 185 821 OCEANES restantes), la maturité a été étendue au 16 octobre 2025 et le ratio de conversion est passé d'une OCEANE pour une action à 1 OCEANE pour 5,5 actions. La valeur nominale et le montant de remboursement du solde des OCEANES restent inchangés à 29,60 euros par obligation.

Cette opération de renégociation de l'OCEANE sera traitée comptablement dans les comptes consolidés de l'exercice 2021 comme la décomptabilisation de la totalité de l'OCEANE initiale à la date du 25 janvier 2021 en contrepartie du paiement d'un montant de 47,48 millions et l'émission à sa juste valeur de 3 185 821 nouvelles OCEANES modifiées.

L'option de conversion des nouvelles OCEANES (échéance 2025) respectant la définition d'un instrument de capitaux propres de la norme IAS 32 *Instruments financiers : présentation*, les composantes de cette nouvelle OCEANE (dettes versus capitaux propres) seront comptabilisées de façon séparée au 25 janvier 2021 conformément aux règles et méthodes comptables exposées à la note 6.4.15 – « Passifs financiers ». La juste valeur d'une nouvelle OCEANE modifiée et de sa composante dette a été évaluée au 25 janvier 2021 respectivement à 27,80 euros et 24,12 euros. De la différence entre ces deux valeurs, il résulte le montant de valeur de l'option de conversion qui sera comptabilisé dans les capitaux propres, soit 3,68 euros par OCEANE.

Sur la base des justes valeurs (de l'OCEANE et de sa composante dette) énoncées ci-dessus, il est attendu au 25 janvier 2021 une réduction du coût amorti de la dette financière (OCEANE) de 94,8 millions d'euros (sortie de la dette initiale à hauteur de 171,6 millions d'euros et constatation de la nouvelle dette pour 76,8 millions d'euros) en contrepartie :

- d'une augmentation des capitaux propres de 11,7 millions d'euros avant impôts différés (correspondant à la comptabilisation de la valeur de l'option de conversion de l'OCEANE modifiée) ;
- du paiement de 47,5 millions d'euros au titre du rachat partiel d'OCEANES ; et
- de la constatation d'un produit financier (*boni* de rachat) de 35,6 millions d'euros avant impôts.

Suite à la mise en œuvre de l'opération de rachat partiel et à l'approbation de l'aménagement des termes des OCEANES, 552 238 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions à la fin du mois de janvier 2021. Le 4 février 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 759 327,25 euros correspondant à la création de 3 037 309 actions nouvelles. Cette conversion de 552 238 nouvelles OCEANE aura pour effet de réduire l'endettement financier du Groupe de 13,32 millions d'euros.

Suite à la mise en œuvre de l'opération de rachat partiel et à l'approbation de l'aménagement des termes des OCEANES, 483 330 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions à la fin du mois de février 2021. Le 12 mars 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 664 578,75 euros correspondant à la création de 2 658 312 actions nouvelles. Cette conversion de 483 330 nouvelles OCEANE aura pour effet de réduire l'endettement financier du Groupe de 11,66 millions d'euros.

Suite à la mise en œuvre de l'opération de rachat partiel et à l'approbation de l'aménagement des termes des OCEANES, 216 591 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions à la fin du mois de mars 2021. Le 6 avril 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 297 812,50 euros correspondant à la création de 1 191 250 actions nouvelles. Cette conversion de 216 591 nouvelles OCEANE aura pour effet de réduire l'endettement financier du Groupe de 5,2 millions d'euros.

En cas de conversion de toutes les obligations convertibles, la dilution ressortirait à 23 % (en % de détention du capital au 13 avril 2021).

2.3 Signature d'un second accord de licence avec Labcorp en septembre 2020

En septembre 2020, la Société a signé un nouvel accord de licence exclusif avec Labcorp pour leur permettre de développer et de commercialiser un LDT (*Laboratory Diagnostic Test*) intégrant sa technologie NIS4™ pour son utilisation en tant que test clinique diagnostic de routine aux États-Unis et au Canada.

Les principales stipulations du contrat comprennent un transfert de technologie et un usage de sa propriété intellectuelle.

Dans le cadre de ce contrat, la Société a reçu ou pourrait recevoir :

- un paiement initial à la date du premier anniversaire du contrat ;
- des paiements d'étape selon l'atteinte de certains jalons ;
- des redevances sur les ventes.



2.4 Covid-19

Faits majeurs de la période

Une nouvelle souche de coronavirus, Covid-19, a été identifiée à Wuhan, en Chine en décembre 2019. Depuis lors, le coronavirus Covid-19 s'est propagé à plusieurs pays, dont les États-Unis et plusieurs pays européens, en ce compris des pays dans lesquels la Société a des essais cliniques en cours, dans des pays où elle a prévu de mener des essais cliniques et dans des pays dans lesquels sont localisés des sous-traitants importants pour la réalisation de ses essais cliniques et les unités de production des fournisseurs de principe actif et d'unités thérapeutiques d'elafibranor, son candidat-médicament le plus avancé.

Le principal impact de cette propagation inédite du Covid-19 a concerné l'essai clinique de phase 3 dans la PBC (ELATIVE™) et le déploiement de la technologie NIS4™ dans le domaine du diagnostic de la NASH :

- retard du lancement de la phase 3 dans la PBC, avec le premier patient recruté fin 2020 au lieu de début 2020 ;
- impact probable sur la vitesse de recrutement pour cet essai de phase 3, puisqu'un protocole renforcé a été mis en place afin de protéger les patients et le corps médical ;
- impact probable sur la vitesse de déploiement de la technologie NIS4™, par notre partenaire Labcorp/Covance, dans le domaine de la recherche clinique, en raison des délais potentiellement rencontrés dans les essais cliniques concernés.

Même si la pandémie de Covid-19 a évolué rapidement, les plans de la Société ont été adaptés en conséquence et la Société n'a pas subi de perturbation des approvisionnements pour ses essais cliniques en cours ou planifiés.

Toutes les activités de soutien relatives à la poursuite des études en cours, ou à l'initiation des nouvelles études prévues ont été maintenues afin de minimiser les retards potentiels lorsque la crise pandémique de Covid-19 prendra fin.

2.5 Essai de phase 3 évaluant elafibranor dans la PBC

Au mois de septembre 2020, la Société a annoncé que la première visite du premier patient de l'essai de phase 3 ELATIVE™ d'elafibranor dans la PBC avait eu lieu. Des mesures appropriées ont été prises parmi lesquelles la mise en place de rendez-vous virtuels, d'évaluations biologiques réalisées par des laboratoires locaux, la livraison du candidat-médicament au domicile des patients pour assurer, quand cela sera nécessaire, la sécurité des participants à l'essai dans le contexte actuel. Le recrutement se poursuit et de nouveaux centres d'investigation clinique ont été ouverts. Nous estimons que la période de recrutement sera de 18 mois au lieu des 12 mois prévus avant la survenance de la pandémie de Covid-19.

NOTE 3 BASE DE PRÉPARATION

Les comptes consolidés de GENFIT ont été établis conformément aux normes IFRS (*International Financial Reporting Standards*) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et telles que publiées par l'IASB (*International Accounting Standards Board*) au 31 décembre 2020. Les informations comparatives présentées concernent l'exercice clos le 31 décembre 2019 et l'exercice clos le 31 décembre 2020.

Les comptes consolidés ont été établis sur la base du coût historique, à l'exception de certains actifs et passifs qui ont été évalués à la juste valeur, conformément aux IFRS selon les principes de continuité d'exploitation, de permanence des méthodes, d'image fidèle, et de séparation des exercices.

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2020 ont été établis sous la responsabilité du Conseil d'Administration qui les a arrêtés par une délibération en date du 1^{er} avril 2021.

Par le terme IFRS, on désigne les IFRS, les IAS (*International Accounting Standards*), ainsi que les interprétations du Comité d'Interprétation (SIC et IFRIC). Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des comptes consolidés sont exposées ci-après.

Sauf indication contraire, l'ensemble des informations financières est présenté en milliers d'euros (€).

3.1 Changements de méthodes et nouvelles normes ou amendements

À l'exception des mentions ci-après, les méthodes comptables retenues pour les présents états financiers annuels consolidés sont les mêmes que celles qui étaient appliquées aux derniers états financiers annuels consolidés.

Les nouvelles normes suivantes sont applicables à compter du 1^{er} janvier 2020 mais n'ont pas d'impact matériel sur les états financiers consolidés du Groupe pour l'exercice clos au 31 décembre 2020 :

- modification des références au cadre conceptuel dans les normes ;
- modifications d'IFRS 3 *Définition d'une entreprise* ;
- modifications d'IAS 1 et IAS 8 *Définition du terme « significatif »* ;
- modifications d'IFRS 9, IAS 39 et IFRS 7 *Réforme des taux d'intérêts de référence - phase 1*.

Il convient également de noter que l'amendement à IFRS 16 en lien avec l'aménagement des loyers n'est pas applicable car aucun aménagement ni gratuité des loyers n'a été demandé par GENFIT dans le cadre de ses contrats de location.

À noter cependant, qu'à la suite de la publication de la décision finale de l'IFRS IC le 16 décembre 2019 portant sur la durée des contrats de location et son interaction avec la durée d'amortissement des agencements non amovibles, le Groupe a procédé aux analyses d'impacts liés à l'application de cette décision. Ces analyses ont porté principalement sur l'identification des contrats potentiellement concernés, la collecte des informations pertinentes, notamment au niveau des agencements existants et la détermination des estimations pour définir la durée exécutoire puis la durée de location.

La décision de l'IFRS IC relative à la durée de location a donc été appliquée, l'analyse qui a été effectuée a permis de constater qu'il n'y avait pas d'impact et donc de conséquences significatives sur les comptes du Groupe.

3.2 Normes, interprétations et amendements publiés mais non encore en vigueur

Le groupe GENFIT n'a identifié aucune norme et aucun amendement à une norme applicable de manière obligatoire ou anticipée à compter du 1^{er} janvier 2020 susceptible d'avoir un impact sur les états financiers consolidés du Groupe, notamment :

- IFRS 17 *Contrats d'assurance* applicable en 2023 selon IASB, en remplacement de IFRS 4 ;
- amendement à IAS 37 *Contrats onéreux* applicable en 2022 ;

- amendement IAS 1 *Classement des passifs en tant que courants et non courants*, applicable en 2023 ;
- amendement IAS 1 *Description des règles et méthodes comptables*, applicable en 2023 ;
- amendement IAS 8 *Définition des estimations et hypothèses comptables*, applicable en 2023 ;
- amendement IFRS 4 *Extension de l'exemption temporaire de l'application de IFRS 9*, applicable en 2021 ;
- amendement IFRS 9 – IAS 39 – IFRS 7 – IFRS 4 et IFRS 16 *Réforme des taux d'intérêt de référence*, applicable en 2021.

NOTE 4 RÈGLES ET MÉTHODES COMPTABLES

4.1 Recours à des estimations et au jugement

La préparation des états financiers consolidés nécessite de la part de la direction l'exercice du jugement, d'effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées régulièrement. L'impact des changements d'estimation comptable est comptabilisé au cours de la période du changement et de toutes périodes ultérieures affectées.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes concernent principalement le crédit d'impôt recherche (voir note 4.19.2 – « Crédit d'impôt recherche »), les avantages au personnel (voir note 4.18 – « Avantages au personnel »), les contrats de location (voir note 4.6 – « Immobilisations corporelles » et note 4.7 – « Contrats de location ») et les paiements fondés sur des actions (voir note 20 – « Paiements fondés sur des actions »), certaines natures de charge liées aux essais cliniques (voir note 19 – « Charges opérationnelles »), les coûts de clôture de l'essai clinique (voir note 2.1 – « Clôture de RESOLVE IT et arrêt du programme de développement de elafibranor dans la NASH ») et les emprunts convertibles (voir note 12.1 – « Détail des emprunts obligataires »).

4.2 Consolidation

Le Groupe contrôle une entité lorsqu'il est exposé à des rendements variables en raison de ses liens avec l'entité et qu'il a la capacité d'influer sur ses rendements du fait du pouvoir qu'il détient sur celle-ci.

Le Groupe contrôle l'ensemble des entités consolidées.

La monnaie fonctionnelle de GENFIT CORP est le dollar US. Les taux de change utilisés pour convertir les états financiers des périodes présentées sont les suivants :

Parité : 1 dollar US (USD) = x euros (EUR)	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Taux de clôture	0.89015	0.81493
Taux moyen	0.89341	0.87755

4.3 Monnaie étrangère

4.3.1 Opérations en monnaie étrangère

Les opérations en monnaie étrangère sont converties dans les monnaies fonctionnelles respectives des entités du Groupe en appliquant le cours de change en vigueur à la date des transactions. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaie étrangère sont convertis dans la monnaie fonctionnelle au cours de clôture.

Les différences de change sont comptabilisées dans l'état du résultat net.

4.3.2 Conversion des états financiers des filiales étrangères

Les actifs et passifs des activités à l'étranger dont les monnaies fonctionnelles sont différentes de l'euro sont convertis en euros en utilisant le taux de change en vigueur à la date de clôture. Les comptes de produits et de charges sont convertis en euros en utilisant le cours de change en vigueur à la date d'opération ou le taux moyen de la période de présentation de l'information financière à moins que cette méthode ne puisse être utilisée en raison d'importantes variations des taux de change.

Les différences de conversion sont comptabilisées directement en autres éléments du résultat global. Lors de la cession de tout ou partie d'une activité à l'étranger, les différences de conversion comptabilisées en réserves de conversion sont reconnues en résultat.

La monnaie de présentation du Groupe est l'euro, qui est également la monnaie fonctionnelle de GENFIT SA.



4.4 Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients

Les méthodes appliquées par le Groupe pour la comptabilisation de ces revenus sont les suivantes :

4.4.1 Principes d'IFRS 15

Selon IFRS 15, le chiffre d'affaires est reconnu lorsque la Société remplit une obligation de performance en fournissant des biens ou services distincts à un client, c'est-à-dire lorsque le client obtient le contrôle de ces biens ou de ces services. Un actif est transféré lorsque le client obtient le contrôle de cet actif ou de ce service.

En application de cette norme, chaque contrat doit être analysé, au cas par cas, afin de vérifier s'il contient des obligations de performance envers des tiers, et, le cas échéant, d'identifier leur nature afin de déterminer la comptabilisation appropriée des montants que la Société a reçus ou est en droit de recevoir des tiers, par exemple :

- le transfert de contrôle sur la propriété intellectuelle, *via* une licence accordée par la Société, telle qu'elle existe au moment de la vente, dont la date déterminera celle de la constatation du chiffre d'affaires ;
- si la licence est considérée comme un droit d'accès à la propriété intellectuelle de la Société sur la durée de vie de la licence, le chiffre d'affaires serait reconnu sur cette durée de vie ;
- l'approvisionnement des produits dont le chiffre d'affaires serait reconnu au moment du transfert de contrôle des produits livrés ;
- le chiffre d'affaires éventuel découlant de l'atteinte de jalons ou d'étapes déterminées, ou découlant de redevances ou royalties en fonction des ventes ne serait pas reconnu avant le franchissement de l'étape ou la réalisation de la vente.

4.5 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement les logiciels et les licences d'exploitation acquis par le Groupe. Elles sont comptabilisées au coût diminué du cumul des amortissements et des pertes de valeur. La charge d'amortissement est comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des immobilisations incorporelles. La durée d'utilité estimée des logiciels et des licences d'exploitation est de 1 à 8 ans.

4.6 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont initialement comptabilisées à leur coût d'acquisition. Le coût comprend les dépenses directement attribuables à l'acquisition de l'actif. Les frais de maintenance courante sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont engagés.

La charge d'amortissement est par la suite comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Si les éléments composant les immobilisations corporelles ont des durées d'utilité estimées différentes, ils sont comptabilisés séparément. Les modes d'amortissement, les

durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus à chaque date de clôture et ajustés si nécessaire.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

Construction sur sol d'autrui	10 ans
Installations et agencements	De 9 à 25 ans
Matériel scientifique	De 2 à 12 ans
Matériel informatique	De 2 à 5 ans
Mobilier	De 4 à 10 ans
Véhicules	De 4 à 6 ans

Le profit ou la perte sur cession d'immobilisations corporelles correspond à la différence entre le produit de cession et la valeur comptable de l'immobilisation. La valeur nette est comptabilisée dans le compte de résultat consolidé au poste « Autres produits et charges opérationnels ».

4.7 Contrats de location

Conformément à IFRS 16, le preneur applique un modèle unique de comptabilisation au bilan des contrats de location. Le preneur comptabilise un actif « droit d'utilisation » qui représente son droit d'utiliser l'actif sous-jacent, et une dette de loyers au titre de son obligation à payer le loyer.

Le Groupe comptabilise un actif « droit d'utilisation » et une dette de loyers à la date de début du contrat de location. L'actif « droit d'utilisation » est initialement évalué au coût, puis ensuite au coût diminué de tout amortissement et de toute perte de valeur cumulée, le montant pouvant être ajusté en fonction de certaines réévaluations du passif de loyers.

La dette de loyers est initialement évaluée à la valeur actualisée des loyers dus non encore payés à la date de début du contrat. Le taux d'actualisation utilisé correspond au taux d'intérêt implicite du contrat ou, s'il ne peut être aisément déterminé, au taux d'emprunt marginal. C'est ce dernier taux que le Groupe utilise généralement en tant que taux d'actualisation.

La dette de loyers est ensuite augmentée de la charge d'intérêts et diminuée des montants de loyers payés. Elle est réévaluée en cas de modification des loyers futurs suite à un changement d'indice ou de taux, à une nouvelle estimation du montant à payer attendu au titre d'une garantie de la valeur résiduelle ou, le cas échéant, d'une réévaluation de l'exercice d'une option d'achat ou de prolongation ou du non-exercice d'une option de résiliation (qui deviennent alors raisonnablement certains).

Le Groupe a exercé son jugement pour déterminer la durée des contrats de location prévoyant une option de prolongation. Le fait que le Groupe ait jugé être raisonnablement certain d'exercer de telles options a une incidence sur la durée de location retenue et influe de manière significative sur le montant de la dette de loyers et de l'actif « droit d'utilisation » portés dans les comptes.

4.8 Dépréciation d'immobilisations corporelles, d'immobilisations incorporelles et des goodwill

Le Groupe n'a pas de goodwill.

Lorsque des indices de perte de valeur sont identifiés, les immobilisations incorporelles et corporelles amortissables font l'objet d'un test de dépréciation, conformément à IAS 36 *Dépréciation d'actifs*.

Le Groupe a considéré que l'arrêt de l'utilisation de certains matériels suite à l'arrêt de l'étude RESOLVE-IT ainsi que la décision de ne plus utiliser une partie des locaux loués constituaient des indices de perte de valeur nécessitant la réalisation de tests de dépréciation des actifs corporels ou des droits d'utilisation reconnus au bilan au titre de ces matériels et de ces contrats de location.

La valeur recouvrable d'un actif est la valeur la plus élevée entre valeur d'utilité et juste valeur diminuée des coûts de cession. La valeur d'utilité est évaluée par rapport aux flux de trésorerie futurs estimés, actualisés au taux, avant impôt, qui reflète l'appréciation courante du marché de la valeur temps de l'argent et des risques spécifiques à l'actif. Au cas présent, la valeur recouvrable des actifs testés correspond à leur juste valeur diminuée des coûts de cession.

Les impacts liés à la perte de valeur des actifs corporels et des droits d'utilisation liés aux équipements et locaux qui cessent d'être utilisés en raison de l'arrêt de l'étude RESOLVE-IT sont comptabilisés dans le compte de résultat consolidé au poste « Frais de réorganisation et de restructuration ».

4.9 Instruments financiers

IFRS 9 *Instruments financiers* couvre les trois aspects suivants de la comptabilisation des instruments financiers :

- classification et évaluation ;
- dépréciation ;
- comptabilité de couverture.

Les prêts et emprunts sont, lors de leur première comptabilisation, évalués et comptabilisés à la juste valeur puis enregistrés à leur coût amorti.

4.10 Stocks et en-cours

La Société comptabilise des stocks de consommables de laboratoire dans le cadre de ses anciennes alliances de co-recherche.

Ces stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation. Le coût est calculé au coût moyen unitaire pondéré.

4.11 Créances clients et autres débiteurs

Les créances clients et autres débiteurs sont comptabilisés à leur juste valeur qui correspond à la valeur nominale des factures, à moins que les conditions de paiement nécessitent un ajustement significatif lié à l'effet d'actualisation de la valeur temps aux taux d'intérêt du marché. Les créances clients sont ensuite évaluées au coût amorti. Une dépréciation des créances clients est enregistrée si leur valeur recouvrable devient inférieure à leur valeur comptable.

Les créances sont comptabilisées en actifs courants, à l'exception de celles qui arrivent à échéance plus de 12 mois après la date de clôture selon le principe d'IFRS 9 (« expected credit loss »).

4.12 Autres actifs financiers

Les prêts et créances sont des actifs financiers dont les montants déterminés ou déterminables sont non cotés sur un marché actif, et sont évalués selon la méthode du coût amorti.

Les profits ou les pertes résultant d'une variation de la juste valeur d'un actif financier disponible à la vente sont comptabilisés en autres éléments du résultat global, à l'exception des pertes de valeur et des profits et pertes de change, jusqu'à ce que l'actif financier soit décomptabilisé. Le cumul des profits ou des pertes précédemment comptabilisés dans les autres éléments du résultat global sont alors reclassés des capitaux propres en résultat net au titre d'un ajustement de reclassement.

4.13 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent les disponibilités en caisse, les soldes bancaires et les dépôts à vue ainsi que les placements à court terme présentant une grande liquidité. Ils sont aisément convertibles en un montant de liquidités défini et présentent par conséquent un risque négligeable de variation de valeur. Ils comprennent aussi les placements sous forme d'organisme de placements collectif en valeurs mobilières (OPCVM) dont les caractéristiques permettent de les considérer comme des actifs financiers disponibles à la vente.

Initialement comptabilisés à leur coût d'acquisition à la date d'opération, les placements sont ensuite évalués à leur juste valeur. Les variations de juste valeur sont enregistrées en résultat financier net.

4.14 Capitaux propres

Le capital social comprend les actions ordinaires et les actions ordinaires à droits de vote doubles classées en tant que capitaux propres. Les coûts directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction de la prime d'émission.

Le contrat de liquidité consiste en un programme de rachat d'actions propres confié à un prestataire de services d'investissement. Les achats et ventes d'actions propres réalisés dans le cadre de contrat sont comptabilisés directement en capitaux propres. Se reporter à la note 6.10 « Autres actifs financiers ».

4.15 Passifs financiers

Les passifs financiers sont initialement comptabilisés à leur juste valeur, nets des coûts de transaction directement attribuables, et sont ensuite évalués à leur coût amorti au moyen de la méthode du taux d'intérêt effectif.

Le Groupe décomptabilise les passifs financiers lorsque ses obligations contractuelles sont éteintes, annulées ou arrivent à expiration.

Les emprunts obligataires en obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE) (voir note 12.1 – « Détail des emprunts obligataires ») sont

comptabilisés de la manière suivante : conformément à la norme IAS 32 *Instruments financiers : présentation*, si un instrument financier comporte différentes composantes ayant pour certaines des caractéristiques de dettes et pour d'autres des caractéristiques de capitaux propres, l'émetteur doit classer comptablement ces différentes composantes séparément.

La composante classée en dettes financières est évaluée, en date d'émission, à la juste valeur, sur la base des flux de trésorerie futurs contractuels actualisés au taux de marché (tenant compte du risque de crédit de l'émetteur) d'une dette ayant des caractéristiques similaires mais ne comportant pas d'option de conversion en actions.

La valeur de l'option de conversion est calculée par différence entre le prix d'émission de l'obligation et la juste valeur de la composante dette. Après déduction de la quote-part de frais associés à l'opération, ce montant est enregistré au poste « Primes d'émission » au sein des capitaux propres et fait l'objet d'un calcul d'impôts différés constatés directement en capitaux propres en conformité avec IAS 12.28.

La composante dette (après déduction de la quote-part de frais associés à l'opération au prorata de la part respective entre dette et option de conversion) est valorisée au coût amorti. Une charge d'intérêt théorique, comptabilisée en résultat net, est calculée selon le taux d'intérêt effectif pour ramener progressivement la composante dette à hauteur du montant qui sera remboursé (ou converti) à l'échéance. Ce montant fait l'objet d'un calcul d'impôt différé. La composante capitaux propres n'est pas réévaluée. Se reporter à la note 2.2 – « Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible (OCEANÉs) » pour le traitement qui sera appliqué en 2021 suite à la renégociation.

4.16 Dettes fournisseurs et autres créditeurs

Les dettes fournisseurs et autres créditeurs sont initialement comptabilisés à la juste valeur de la somme à payer. Cette valeur correspond généralement à la valeur nominale, en raison de la durée relativement courte entre la comptabilisation de l'instrument et son remboursement.

4.17 Provisions

Conformément à IAS 37 *Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels*, des provisions sont comptabilisées lorsque le Groupe a une obligation au moment de l'arrêté des comptes (juridique, réglementaire, contractuelle ou implicite) résultant d'un événement passé, dont il est probable que l'extinction nécessite une sortie de trésorerie et dont la valeur peut être estimée de façon fiable.

Le montant de la provision correspond à la meilleure estimation à la date de clôture de la dépense nécessaire pour éteindre l'obligation potentielle.

Les provisions sont actualisées si l'effet de la valeur temps est significatif.

Une provision pour restructuration est comptabilisée lorsque le Groupe a approuvé un plan formalisé et détaillé de restructuration et a, soit commencé à exécuter le plan,

soit rendu le plan public. Les pertes d'exploitation futures ne sont pas provisionnées.

Une provision pour contrat onéreux est évaluée à la valeur actuelle du plus faible du coût attendu de la résiliation ou de l'exécution du contrat, ce dernier étant déterminé sur la base des coûts complémentaires nécessaires pour remplir les obligations prévues au contrat. Préalablement à la détermination d'une provision, le Groupe comptabilise toute perte de valeur survenue sur les actifs dédiés à ce contrat. (voir note 2.1 – « Clôture de RESOLVE IT et arrêt du programme de développement de elafibranor dans la NASH »).

4.18 Avantages au personnel

Les régimes de retraite et autres avantages postérieurs à l'emploi du Groupe sont composés de régimes à prestations définies et de régimes à cotisations définies.

4.18.1 Régimes à prestations définies

Le terme « régimes à prestations définies » désigne les régimes français de retraite dans le cadre desquels le Groupe s'engage à garantir un certain montant ou niveau de prestations défini par contrat. L'obligation découlant de ces régimes est évaluée de façon actuarielle au moyen de la méthode des unités de crédit projetées. Cette méthode consiste à mesurer l'obligation au moyen d'une projection du salaire en fin de carrière et des droits acquis à la date d'évaluation, selon les termes de la convention collective, des accords d'entreprise et de la législation applicable.

Des hypothèses actuarielles permettent de déterminer les obligations au titre de ces prestations. Le montant des paiements futurs est déterminé en fonction d'hypothèses démographiques et financières telles que le taux de mortalité, la rotation du personnel, les augmentations de salaires et l'âge de la retraite, puis ramenés à leur valeur actualisée. Le taux d'actualisation utilisé correspond au rendement à la date de clôture des obligations notées AA et dont la date d'échéance est proche des paiements attendus au titre des obligations du Groupe.

Les réévaluations du passif net au titre des prestations définies qui comprennent les gains et pertes actuariels sont comptabilisées immédiatement dans l'état des autres éléments du résultat global.

Le Groupe détermine les charges d'intérêt nettes liées au passif net au titre des prestations définies pour la période en appliquant au passif net au titre des prestations définies le taux d'actualisation utilisé au début de l'exercice pour évaluer l'obligation au titre des prestations définies. Ce calcul prend en compte toute variation du passif net au titre des prestations définies résultant du paiement de cotisations et du règlement de prestations au cours de la période.

4.18.2 Régimes à cotisations définies

La gestion des régimes à cotisations définies est confiée à une organisation externe à laquelle le Groupe verse des contributions régulières. Les paiements effectués par le Groupe au titre de ces régimes sont comptabilisés en charges de la période dans l'état du résultat net.

4.18.3 Avantages à court terme

Un passif est comptabilisé pour le montant que le Groupe s'attend à payer au titre des primes réglées en trésorerie à court terme si le Groupe a une obligation, au moment de l'arrêté des comptes, juridique ou implicite d'effectuer les paiements en contrepartie de services passés rendus par le membre du personnel et que l'obligation peut être estimée de façon fiable.

4.19 Autres produits

4.19.1 Subventions d'exploitation

Le Groupe a perçu jusqu'en 2016 différents types de subventions d'exploitation. Ces aides publiques sont prévues et gérées par des entités détenues par le gouvernement français, notamment BPI France (« Banque Publique d'Investissement »), anciennement dénommée OSEO Innovation.

Les subventions reçues ne sont pas remboursables. Les avances conditionnées perçues sont soumises à un taux d'intérêt faible ou nul, selon les conditions du contrat y afférent.

Avances conditionnées liées aux programmes de recherche

Les avances conditionnées octroyées à un taux d'intérêt faible ou nul visent à financer des programmes de recherche.

Conformément à IAS 20 *Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique*, les avantages liés au taux d'intérêt nul ou faible par rapport au taux d'intérêt du marché sont considérés comme des subventions publiques et comptabilisés comme tels. Un passif financier est comptabilisé au titre des produits liés à l'avance diminués du montant de la subvention, et les charges d'intérêt sont ensuite enregistrées selon la méthode du taux d'intérêt effectif en utilisant un taux d'intérêt de marché.

La portion des avances conditionnées correspondant à la subvention est comptabilisée de la même manière que les subventions liées au résultat.

Les avances octroyées par BPI France sont remboursées en cas de succès commercial. Par ailleurs, si le Groupe décide de mettre un terme au programme de recherche, le remboursement de l'avance commerciale peut être exigé. Si un programme échoue, le remboursement d'un montant forfaitaire minimum peut être exigé. Le solde, le cas échéant, est requalifié en subvention et repris concomitamment en « Autres produits » dans l'état du résultat net.

4.19.2 Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche (CIR) est accordé aux entités par les autorités fiscales françaises afin de les inciter à mener des recherches techniques et scientifiques. Les entités dont les dépenses de recherche répondent aux critères du CIR bénéficient d'un crédit d'impôt pouvant être utilisé pour le paiement de leur impôt sur le résultat au titre de l'année fiscale au cours de laquelle ces dépenses ont été encourues et des trois années suivantes. Dans le cas où, à la fin de la période de trois ans, le montant des impôts exigibles se révèle inférieur à la totalité du crédit d'impôt, les autorités remboursent à l'entité la différence en trésorerie. Si, au vu de certains critères relatifs à son chiffre d'affaires, ses effectifs ou ses actifs, une entité peut

être considérée comme une petite ou moyenne entreprise, elle peut demander le versement immédiat du crédit d'impôt recherche. Le Groupe répond à ces critères.

Le Groupe établit une demande de CIR pour les dépenses de recherche encourues au cours de chaque année fiscale et comptabilise le montant obtenu au poste « Autres produits » de l'état du résultat net de la même année fiscale. Dans les notes annexes aux comptes consolidés, le montant obtenu est comptabilisé au poste « crédit d'impôt recherche » (voir notes 9 - « Créances clients et autres débiteurs » et 18 - « Produits d'exploitation »).

4.20 Frais de recherche et développement

Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges dans les comptes (voir note 19 - « Charges opérationnelles »).

Conformément à IAS 38 *Immobilisations incorporelles*, les dépenses de développement sont uniquement enregistrées en immobilisations incorporelles si elles répondent aux critères suivants :

- la faisabilité technique, qui est nécessaire à la réalisation du projet de développement ;
- l'intention d'achever le projet et de mettre en service l'immobilisation incorporelle ;
- la capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle ;
- la preuve de la probabilité d'avantages économiques futurs associés à l'actif ;
- la disponibilité des ressources techniques, financières et autres appropriées pour la réalisation du projet ; et
- une évaluation fiable des dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

4.21 Classification des charges opérationnelles

Les frais de recherche et développement comprennent :

- les charges de personnel ;
- les coûts liés aux employés externes détachés à la Société (développement clinique, biométrie, informatique...);
- les fournitures de laboratoire et les coûts liés aux installations ;
- les activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers et les honoraires versés aux conseillers scientifiques ;
- les droits de propriété intellectuelle correspondant au dépôt des brevets du Groupe ; et
- les dotation et reprise de provision liées au litige CIR.

Les activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers comprennent les services sous-traités pour des raisons techniques et/ou réglementaires. Cela inclut notamment la production de principe actif et d'unités thérapeutiques, tout ou partie des études cliniques et pré-cliniques nécessaires au développement des candidats-médicaments et des technologies diagnostiques de GENFIT.



Les frais généraux et administratifs comprennent :

- les frais de personnel liés aux fonctions de Direction Générale, Financière, Juridique, de Propriété Intellectuelle, de Ressources Humaines et de Communication ;
- les charges liées aux installations ;
- les honoraires juridiques, comptables et de commissariat aux comptes ;
- les honoraires versés aux sociétés en charge des relations presse et de la communication ;
- les coûts liés aux employés externes détachés à la Société (sécurité, accueil, comptabilité...);
- les autres frais de services (recrutement, etc.);
- les droits de propriété intellectuelle correspondant au maintien des brevets du Groupe.

Les frais de marketing et de pré-commercialisation comprennent :

- les frais de personnel liés aux fonctions de développement des activités marketing et commerciales ;
- les honoraires marketing et les activités de marketing et pré-commercialisation confiées par contrat à des tiers.

Les frais de réorganisation et de restructuration et comprennent :

- les charges et les dotations aux provisions constatées dans le cadre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi ;
- les amortissements exceptionnels et pertes de valeur et dépréciations des actifs immobilisés comptabilisés dans le cadre de la réorganisation de GENFIT ;
- la perte de valeur des droits d'utilisation des locaux loués et des matériels en crédit-bail ;
- la part des frais de renégociation des OCEANES constatée en 2020 ;
- la provision constatée pour certains des coûts de clôture de l'étude RESOLVE-IT qui suite à une analyse détaillée n'ont pas d'avantage économique futur pour le programme PBC.

4.22 Paiements fondés sur des actions

La juste valeur déterminée à la date d'attribution des droits à paiement fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres accordés aux salariés, dirigeants, administrateurs et consultants est comptabilisée en charges de rémunération, en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres, sur la période d'acquisition des droits. Le montant comptabilisé en charges est ajusté pour refléter le nombre des droits pour lesquels il est estimé que les conditions de service et de performance hors marché seront remplies.

La juste valeur des paiements fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres accordés aux membres du personnel est évaluée à l'aide de la formule de Black-Scholes en ce qui concerne les BSA et les BSAAR et à l'aide de la formule Monte Carlo pour les options de souscription d'actions et les actions gratuites. Les données nécessaires à l'évaluation comprennent le prix des actions à la date d'évaluation, le prix d'exercice de l'instrument, la volatilité attendue, la durée de vie attendue des instruments, les dividendes attendus et le taux d'intérêt

sans risque (basé sur les obligations d'État). Concernant les BSAAR, les conditions de service et de performance hors marché ne sont pas prises en compte dans l'évaluation de la juste valeur. S'agissant des options de souscription d'actions et des actions gratuites, les conditions de marché sont prises en compte dans l'évaluation de la juste valeur pour les plans d'attribution qui en prévoient. Pour les droits à paiement fondés sur des actions assortis d'autres conditions, l'évaluation de la juste valeur à la date d'attribution reflète ces conditions et les écarts entre l'estimation et la réalisation ne donnent lieu à aucun ajustement ultérieur.

GENFIT peut également accorder, en échange de services, des paiements fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres à des consultants qui ne sont pas considérés comme ses employés. Le cas échéant, le montant des paiements fondés sur des actions accordées en échange des services correspond à la valeur des services évaluée lorsqu'ils sont rendus par les consultants. Si la valeur des services ne peut être évaluée de manière fiable, elle est évaluée par rapport à la juste valeur des instruments de capitaux propres accordés.

Les paiements fondés sur des actions accordées aux consultants sont composés de bons de souscription d'actions, dont certains peuvent être rachetés à la discrétion de GENFIT.

Les paiements fondés sur des actions accordées aux salariés sont composés de bons de souscription d'actions, d'options de souscription d'actions et d'actions gratuites.

4.23 Impôt sur le résultat

La charge (ou le produit) d'impôt comprend la charge (ou le produit) d'impôt courant et la charge (ou le produit) d'impôt différé, le cas échéant.

Des impôts différés sont comptabilisés au titre des différences temporelles entre la base fiscale et la base comptable des actifs et des passifs.

Des actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés au titre des différences temporelles déductibles et des pertes fiscales et crédits d'impôt non utilisés que :

- dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés ;
- s'il existe des impôts différés passifs pour la même entité et dans la même juridiction fiscale sur lesquelles les imputer.

4.24 Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat attribuable aux actionnaires ordinaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de la période.

Le résultat dilué par action se calcule en ajustant le résultat net attribuable aux actionnaires ordinaires et le nombre moyen d'actions en circulation pondéré des effets de tous les instruments potentiellement dilutifs (bons de souscription d'actions, bons de souscription et d'acquisition d'actions remboursables, attributions d'actions gratuites, options de souscription, obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes).

4.25 Secteurs opérationnels

Le Conseil d'Administration et le Directeur Général sont les principaux décideurs opérationnels du Groupe.

Le Conseil d'Administration et le Directeur Général supervisent les transactions et gèrent l'activité comme

celles d'un seul segment ayant une seule activité : la recherche et le développement dans le domaine des médicaments innovants et de solutions diagnostiques, dont la mise sur le marché est tributaire de la réussite de la phase de développement clinique.

NOTE 5 GESTION DU RISQUE FINANCIER

Le Groupe peut être exposé aux risques suivants liés à des instruments financiers : risque de change, risque de taux d'intérêt, risque de liquidité et risque de crédit.

5.1 Risque de change

La nature et l'exposition au risque de change de la Société ont évolué. Il était anticipé qu'une part croissante de ses opérations serait libellée en dollars US, et le choix a été fait de ne pas convertir en euros la trésorerie obtenue notamment grâce à la levée de fonds de mars 2019 en dollars US. Il était ainsi prévu d'utiliser la trésorerie détenue en dollars US pour faire face aux dépenses libellées dans cette devise au cours des prochaines années.

Compte tenu de la décision prise d'entamer les opérations de clôture de l'essai RESOLVE IT (voir note 2 - « Faits majeurs de la période »), le Groupe a initié un plan d'économies mis en œuvre au second semestre 2020 et sera amené à gérer moins d'opérations libellées en devises étrangères ou exposées indirectement au risque de change.

L'exposition globale du Groupe à ce risque sera notamment fonction :

- des devises dans lesquelles il percevra ses revenus ;
- des devises choisies lors de la signature de conventions, tels des accords de licences, de co-commercialisation ou de co-développement ;
- de la localisation géographique des essais cliniques réalisés sur ses candidats-médicaments ou biomarqueurs ;
- de la possibilité, pour des cocontractants, de transférer indirectement le risque de change sur le Groupe,
- de sa politique de couverture de change ; et
- de l'évolution du cours des devises par rapport à l'euro.

Au cours de l'exercice 2020, le Groupe n'a pas eu recours à des instruments de couverture spécifiques, ceci compte tenu du choix de conserver une importante partie de sa trésorerie en dollars US.

Le tableau suivant présente la sensibilité de la trésorerie et les équivalents de trésorerie et des dépenses du Groupe à une variation de 10 % du dollar US contre Euro au cours des exercices 2019 et 2020 :

SENSIBILITÉ DE LA TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE À UNE VARIATION DE +/- 10 % DU DOLLAR US VERSUS L'EURO

(en milliers d'euros ou en milliers de dollars US)	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollars US	153 438	111 221
Équivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	136 582	90 637
Équivalent en euros, en cas de hausse de 10 % du dollar US vs euro	151 758	100 708
Équivalent en euros, en cas de baisse de 10 % du dollar US vs euro	124 166	82 398

SENSIBILITÉ DES DÉPENSES DU GROUPE À UNE VARIATION DE +/- 10 % DU DOLLAR US VERSUS L'EURO

(en milliers d'euros ou en milliers de dollars US)	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Dépenses libellées en dollars US	40 355	47 277
Équivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	35 922	38 528
Équivalent en euros, en cas de hausse de 10 % du dollar US vs euro	39 914	42 808
Équivalent en euros, en cas de baisse de 10 % du dollar US vs euro	32 657	35 025

31/12/2020 : équivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,2271 dollar US

31/12/2019 : équivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 euro = 1,12341 dollar US

TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE & ACTIFS FINANCIERS

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Libellés à l'origine en EUR		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	139 863	80 391
Actifs financiers courants et non courants	1 614	1 391
TOTAL	141 477	81 782
Libellés à l'origine en USD		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	136 884	90 637
Actifs financiers courants et non courants	113	67
TOTAL	136 997	90 704
Total en EUR		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	276 748	171 029
Actifs financiers courants et non courants	1 727	1 458
TOTAL	278 474	172 486

5.2 Risque de taux d'intérêt

Au 31 décembre 2020, le Groupe a uniquement perçu des avances gouvernementales ou conditionnées assorties d'intérêts nuls ou à taux fixe, généralement inférieur à celui du marché.

Au 31 décembre 2020, les passifs financiers du Groupe s'élevaient à 185 691 milliers d'euros (au 31 décembre 2019 : 183 619 milliers d'euros, montant net de la part capitaux propres des obligations convertibles et de leur coût d'émission). Les emprunts en cours sont souscrits à taux fixe. L'exposition du Groupe au risque de taux d'intérêt découlant de ses actifs financiers est également négligeable, puisque ces actifs sont essentiellement des OPCVM libellés en euros, des bons à moyen terme négociables et des comptes à terme libellés en euros ou en dollars.

5.3 Risque de liquidité

Les passifs financiers du Groupe comprennent principalement des obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE) remboursables pour un montant nominal de 180 millions d'euros à échéance du 16 octobre 2022 (voir note 12.1 – « Détail des emprunts obligataires »), une avance gouvernementale conditionnée liée à des projets de recherche et dont le remboursement dépend du succès commercial du programme de recherche concerné, et des emprunts bancaires (voir note 12.2.1 – « Avances remboursables et conditionnées »).

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir. Le Groupe dispose au 31 décembre 2020 de 172 486 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers (au 31 décembre 2019 de 278 474 milliers d'euros). La Société ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme. En particulier, la Société estime que le montant de la trésorerie, équivalents de trésorerie, et instruments financiers courants est suffisant pour assurer son financement au cours des douze prochains mois, au regard de ses projets et obligations actuels, et compte tenu de la renégociation, effective en 2021, de ses obligations au titre de la dette relative aux OCEANES, en ce compris la maturité.

Toutefois, ces fonds pourraient ne pas se révéler suffisants pour faire face à un besoin de financement supplémentaire, ce qui requerrait alors de nouveaux financements dont la mise en œuvre et les conditions dépendront de facteurs, notamment économiques et de marché, sur lesquels le Groupe n'exerce pas de contrôle.

5.4 Risque de crédit

Le risque de crédit représente le risque de perte financière dans le cas où un client ou une contrepartie d'un actif financier viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. L'exposition du Groupe au risque de crédit est liée à ses créances clients, et aux autres actifs financiers.

La politique du Groupe consiste à gérer ce risque en effectuant des transactions avec des tiers présentant une bonne qualité de crédit.

NOTE 6 TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE

Les principaux éléments des équivalents de trésorerie sont :

- les OPCVM et les comptes courants portant intérêt disponibles immédiatement ;
- les comptes à terme, disponibles aux échéances contractuelles ou en cas de sortie anticipée sans pénalité ;
- les bons à moyen terme négociables, disponibles aux échéances trimestrielles ou en cas de sortie anticipée sans pénalité.

Ces placements à court terme présentent une grande liquidité et sont soumis à des risques négligeables de variation de valeur.

TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Valeurs mobilières de placements et dépôts à terme	263 147	166 034
Soldes débiteurs de banque	13 601	4 995
TOTAL	276 748	171 029

VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENTS ET DÉPÔTS À TERME

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
OPCVM	3 096	2 060
Comptes à terme	215 018	143 827
Compte courant rémunéré	45 033	20 147
TOTAL	263 147	166 034

NOTE 7 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement des logiciels bureautiques et administratifs, ainsi que des logiciels scientifiques acquis par le Groupe.

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES - MOUVEMENTS

(en milliers d'euros)	À la date du 31/12/2018	Augmen- tations	Diminutions	Écarts de conversion	Reclasse- ments	À la date du 31/12/2019
Valeurs brutes						
Logiciels	2 049	340	(29)	0	378	2 739
Brevets	21	70	0	0	0	91
Autres immobilisations incorporelles	313	65	0	0	(378)	0
Total - Valeurs brutes	2 384	475	(29)	0	0	2 830
Amortissements et pertes de valeur						
Logiciels	(1 567)	(350)	29	0	0	(1 888)
Brevets	(21)	0	0	0	0	(21)
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0	0
Total - Amortissements et pertes de valeur	(1 588)	(350)	29	0	0	(1 910)
TOTAL - NET	796	125	0	0	0	920

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES – MOUVEMENTS

(en milliers d'euros)	À la date du 31/12/2019	Augmen- tations	Diminutions	Écarts de conversion	Reclasse- ments	À la date du 31/12/2020
Valeurs brutes						
Logiciels	2 739	231	(691)	0	(48)	2 231
Brevets	91	0	0	0	0	91
Autres immobilisations incorporelles	0	(24)	(25)	0	48	0
Total – Valeurs brutes	2 830	207	(715)	0	0	2 322
Amortissements et pertes de valeur						
Logiciels	(1 888)	(309)	688	0	0	(1 510)
Brevets	(21)	0	0	0	0	(21)
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0	0
Total – Amortissements et pertes de valeur	(1 910)	(309)	688	0	0	(1 531)
TOTAL – NET	920	(102)	(27)	0	0	791

NOTE 8 IMMOBILISATIONS CORPORELLES

IMMOBILISATIONS CORPORELLES – MOUVEMENTS

(en milliers d'euros)	À la date du 31/12/2018	Augmen- tations	Diminutions	Écarts de conversion	Reclasse- ments	À la date du 31/12/2019
Valeurs brutes						
Constructions sur sol d'autrui	1 458	12 218	0	0	(1 447)	12 229
Équipements scientifiques	10 879	556	(120)	0	(54)	11 260
Installations, aménagements	1 531	66	0	0	(5)	1 592
Matériel de transport	99	0	0	0	0	99
Équipements informatiques	1 446	227	(15)	0	11	1 669
Équipements de bureau	361	31	(3)	0	0	389
Immobilisations en cours	0	241	(1 737)	0	1 496	0
Total – Valeurs brutes	15 774	13 339	(1 875)	0	0	27 238
Amortissements						
Constructions sur sol d'autrui	(1)	(1 215)	0	0	0	(1 216)
Équipements scientifiques	(5 988)	(1 303)	119	0	0	(7 172)
Installations, aménagements	(769)	(105)	0	0	0	(875)
Matériel de transport	(45)	(21)	0	0	0	(66)
Équipements informatiques	(915)	(252)	12	0	0	(1 155)
Équipements de bureau	(292)	(13)	3	0	0	(303)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
Total – Amortissements	(8 010)	(2 909)	133	0	0	(10 785)
Pertes de valeur						
Constructions sur sol d'autrui	0	0	0	0	0	0
Équipements scientifiques	0	0	0	0	0	0
Installations, aménagements	0	0	0	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0	0	0	0
Équipements informatiques	0	0	0	0	0	0
Équipements de bureau	0	0	0	0	0	0
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
Total – Pertes de valeurs	0	0	0	0	0	0
TOTAL – NET	7 764	10 429	(1 741)	0	0	16 453

IMMOBILISATIONS CORPORELLES – MOUVEMENTS

(en milliers d'euros)	À la date du 31/12/2019	Augmen- tations	Diminutions	Écarts de conversion	Reclasse- ments	À la date du 31/12/2020
Valeurs brutes						
Constructions sur sol d'autrui	12 229	0	0	0	(62)	12 167
Équipements scientifiques	11 260	450	(2 630)	0	0	9 080
Installations, aménagements	1 592	233	(113)	0	(10)	1 703
Matériel de transport	99	0	0	0	0	99
Équipements informatiques	1 669	69	(194)	0	(11)	1 534
Équipements de bureau	389	8	(68)	0	0	329
Immobilisations en cours	0	15	(17)	0	2	0
Total – Valeurs brutes	27 238	775	(3 022)	0	(80)	24 911
Amortissements						
Constructions sur sol d'autrui	(1 216)	(1 398)	10	0	0	(2 603)
Équipements scientifiques	(7 172)	(1 368)	2 588	0	0	(5 952)
Installations, aménagements	(875)	(218)	107	4	0	(982)
Matériel de transport	(66)	(20)	0	0	0	(85)
Équipements informatiques	(1 155)	(260)	193	4	0	(1 217)
Équipements de bureau	(303)	(15)	68	(1)	0	(251)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
Total – Amortissements	(10 785)	(3 279)	2 967	7	0	(11 090)
Pertes de valeur						
Constructions sur sol d'autrui	0	(1 182)	0	0	0	(1 182)
Équipements scientifiques	0	(866)	0	0	0	(866)
Installations, aménagements	0	(93)	0	0	0	(93)
Matériel de transport	0	0	0	0	0	0
Équipements informatiques	0	(27)	0	0	0	(27)
Équipements de bureau	0	(3)	0	0	0	(3)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
Total – Pertes de valeurs	0	(2 172)	0	0	0	(2 172)
TOTAL – NET	16 453	(4 676)	(56)	7	(80)	11 648

Test de dépréciation des actifs conformément à IAS 36

Certains matériels appartenant au Groupe et d'autres loués dans le cadre de contrats de crédit-bail ne vont plus être utilisés suite à la réorganisation des activités du Groupe et à la clôture de l'essai RESOLVE IT.

Cet indice de perte de valeur a conduit le Groupe à réaliser un test de dépréciation des matériels détenus en propre et des droits d'utilisation liés à ces matériels.

Ces tests de dépréciation prennent en compte la valeur à laquelle ces matériels devraient être cédés (sur la base d'une offre d'achat reçue qui devrait être concrétisée à court terme, et d'un accord des crédit-bailleurs pour le rachat anticipé de ces matériels) pour déterminer leur valeur recouvrable.

Les tests de dépréciation ont abouti à la constatation d'une perte de valeur d'un montant de 990 milliers d'euros (dont 363 milliers d'euros relatifs à des équipements détenus en propres, 503 milliers d'euros d'équipements financés par

crédit-bail, 96 milliers d'euros d'équipements liés aux locaux et 30 milliers d'euros liés au mobilier et matériel informatique) tenant compte des passifs associés.

Certaines parties des locaux loués (une portion des locaux situés à Paris et des anciens laboratoires du siège social) ne vont plus être utilisées. L'espace inoccupé est défini et indépendant des locaux qui continueront à être occupés.

Un test de dépréciation des droits d'utilisation liés à ces locaux a donc également été réalisé.

À ce stade, la valeur recouvrable a été estimée pour une valeur nulle compte tenu de l'interdiction de sous-location pour les locaux parisiens et des conditions sanitaires qui impliquent une grande incertitude sur le potentiel de sous-location à Loos. La sous-location n'est donc pas envisagée dans un avenir prévisible.

Les tests de dépréciation des droits d'utilisation liés à ces locaux ont abouti à la constatation d'une perte de valeur de 1 182 milliers d'euros.

Les agencements de ces locaux ont aussi été dépréciés (voir ci-dessus).



Rappels

À compter du 1^{er} juillet 2019, GENFIT CORP a conclu un nouveau contrat de location immobilière.

Conformément aux dispositions d'IFRS 16, le Groupe n'a pas choisi de présenter les droits d'utilisation séparément des autres actifs et les a ajoutés aux immobilisations de même nature que les actifs sous-jacents loués.

Ainsi, les droits d'utilisation et amortissements afférents inclus dans le tableau ci-dessus au 31 décembre 2020 concernent :

- le poste « Constructions sur sol d'autrui », à raison respectivement de 11 911 milliers d'euros et de 2 558 milliers d'euros ;
- le poste « Équipements scientifiques », à raison respectivement de 2 906 milliers d'euros et de 2 033 milliers d'euros.

NOTE 9 CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS**CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS – TOTAL**

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Créances clients	207	793
Crédit d'impôt recherche	9 585	7 911
Créances sociales	5	24
Créances de TVA	1 814	2 766
Subventions à recevoir	3	3
Autres créances	420	422
TOTAL	12 033	11 919

CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS – COURANT

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Créances clients	207	793
Crédit d'impôt recherche	9 585	7 911
Créances sociales	5	24
Créances de TVA	1 814	2 766
Subventions à recevoir	3	3
Autres créances	420	422
TOTAL	12 033	11 919

CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS – NON COURANT

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Créances clients	0	0
Crédit d'impôt recherche	0	0
Créances sociales	0	0
Créances de TVA	0	0
Subventions à recevoir	0	0
Autres créances	0	0
TOTAL	0	0

Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche dû au titre de 2019 a été remboursé à GENFIT en juin 2020.

Le crédit d'impôt recherche à recevoir au titre de 2020 est d'un montant de 7 911 milliers d'euros.

Créance de TVA

L'augmentation de la créance de TVA est notamment liée à un contrôle sur pièces, par l'administration fiscale, des

demandes de remboursement de TVA depuis août 2020 ce qui allonge le délai de remboursement par l'administration fiscale.

Autres créances

Au 31 décembre 2020, le poste « autres créances » se compose principalement d'avoirs à recevoir de la part de fournisseurs pour 406 milliers d'euros.

NOTE 10 AUTRES ACTIFS FINANCIERS

Les autres actifs financiers sont constitués de :

ACTIFS FINANCIERS – TOTAL

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Prêts	307	352
Dépôts et cautionnements versés	396	418
Contrats de liquidité	1 023	688
TOTAL	1 727	1 458

ACTIFS FINANCIERS – COURANTS

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Prêts	0	0
Dépôts et cautionnements versés	0	0
Contrats de liquidité	0	0
TOTAL	0	0

ACTIFS FINANCIERS – NON COURANTS

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Prêts	307	352
Dépôts et cautionnements versés	396	418
Contrats de liquidité	1 023	688
TOTAL	1 727	1 458

Le contrat de liquidité, conclu avec un prestataire de services d'investissement, est destiné à favoriser la régularité des cotations des titres du Groupe.

Au 31 décembre 2020, le compte de liquidité faisait apparaître un solde en espèces se montant à 688 milliers d'euros.

Par ailleurs, au 31 décembre 2020, CM-CIC Market Solutions détient pour le compte de GENFIT 88 929 titres, comptabilisés en diminution des capitaux propres.



NOTE 11 AUTRES ACTIFS

Les autres actifs, s'élevant à 1 765 milliers d'euros au 31 décembre 2020 et 1 968 milliers d'euros au 31 décembre

2019, correspondent aux charges constatées d'avance liées à des charges opérationnelles courantes.

NOTE 12 PASSIFS FINANCIERS**12.1 Détail des emprunts obligataires**

La Société a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANE (à échéance du 16 octobre 2022) d'un montant nominal de 180 millions d'euros.

EMPRUNTS OBLIGATAIRES - DESCRIPTIF GÉNÉRAL

Nombre d'obligations	6 081 081
Valeur d'émission/nominale de l'emprunt	179 999 997,60 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Prime de conversion/échange	30 % Par rapport au cours de référence de l'action GENFIT (22,77 €).
Taux d'intérêt nominal annuel	3,5 % Payable semestriellement à terme échu.
Taux d'intérêt effectif	7,2 %
Émission	10/16/2017 Au pair
Remboursement	10/16/2022 Remboursement anticipé au gré de la Société à compter du 06/11/2020 si la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes de l'action GENFIT du ratio de conversion des actions en vigueur (sur une période de 20 jours de Bourse) excède 150 % de la valeur nominale des OCEANE.

EMPRUNTS OBLIGATAIRES - TOTAL

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Emprunts obligataires	165 454	170 782
TOTAL	165 454	170 782

EMPRUNTS OBLIGATAIRES - COURANT

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Emprunts obligataires	1 312	1 313
TOTAL	1 312	1 313

EMPRUNTS OBLIGATAIRES – NON COURANT

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Emprunts obligataires	164 142	169 469
TOTAL	164 142	169 469

Voir la note 2.2 – « Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible (OCEANES) ».

12.2 Détail des autres passifs financiers

AUTRES PASSIFS FINANCIERS – TOTAL

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Avances remboursables et conditionnées	3 229	3 229
Emprunts bancaires	2 645	1 540
Dettes relatives aux contrats de location	12 281	10 131
Intérêts courus non échus	1	1
Autres passifs financiers	7	7
TOTAL	18 165	14 908

AUTRES PASSIFS FINANCIERS – COURANTS

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Avances remboursables et conditionnées	0	0
Emprunts bancaires	1 105	942
Dettes relatives aux contrats de location	2 112	2 085
Intérêts courus non échus	1	1
Autres passifs financiers	7	7
TOTAL	3 226	3 035

AUTRES PASSIFS FINANCIERS – NON COURANTS

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Avances remboursables et conditionnées	3 229	3 229
Emprunts bancaires	1 540	598
Dettes relatives aux contrats de location	10 169	8 046
Intérêts courus non échus	0	0
Autres passifs financiers	0	0
TOTAL	14 939	11 873



12.2.1 Avances remboursables et conditionnées

AVANCES REMBOURSABLES ET CONDITIONNÉES – DESCRIPTIF GÉNÉRAL

(en milliers d'euros)	Date attribution	Montant total attribué	Montant total encaissé	Montant total remboursé	Autres mouvements	Effets de l'actualisation	Valeur nette à la date du 31/12/2020
BPI FRANCE – IT-DIAB	23/12/2008	3 229	3 229	0	0	0	3 229
<i>Développement d'une stratégie globale de prévention et prise en charge du diabète de type 2</i>							
TOTAL		3 229	3 229	0	0	0	3 229

Le tableau ci-après détaille l'avance non remboursée au 31 décembre 2020.

BPI FRANCE IT-DIAB	<p>L'avance octroyée par BPI France s'inscrit dans un contrat cadre d'aide à l'innovation impliquant plusieurs partenaires scientifiques dont le chef de file est le Groupe. La contribution aux travaux et résultats attendus à chaque étape et par chacun des partenaires est définie dans le contrat cadre.</p> <p>En ce qui concerne le Groupe, l'aide est constituée :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● d'une avance conditionnée remboursable seulement en cas de succès de 3 229 milliers d'euros ; ● et d'une subvention d'exploitation (non remboursable) de 3 947 milliers d'euros. <p>Le programme s'est terminé le 31 décembre 2014.</p> <p>En cas de succès technique et/ou commercial, les retours financiers du programme IT-DIAB, qui comprend la découverte de médicaments et d'outils diagnostics pour le diabète de type 2, serviront avant tout à rembourser l'avance de 3 229 milliers d'euros.</p> <p>Selon l'accord, l'avance remboursable sera considérée comme remboursée dans sa totalité lorsque la valeur totale des versements effectués à cet égard par le destinataire, actualisés au taux de 5,19 %, sera égale au montant total de l'aide versée, actualisé au même taux. Tout versement supplémentaire sera classé en paiement complémentaire et plafonné à un montant total de 14 800 milliers d'euros.</p>
--------------------	--

Comme le contrat d'aide au projet le prévoit, la Société a adressé un courrier à BPI en décembre 2019 afin de porter à sa connaissance les contrats Labcorp et Terns tout en indiquant qu'elafibranor visant désormais à traiter des maladies hépatiques et non plus le diabète de type 2 comme prévu dans le contrat d'aide, GENFIT proposait donc à BPI d'établir un constat d'abandon du projet IT DIAB sur lequel est basée l'avance mentionnée ci-dessus. À la

suite de ce courrier, une première prise de contact a eu lieu en mars 2020 pour la présentation des arguments de la Société puis en juin 2020 suite à la publication des résultats de l'étude RESOLVE IT et un nouveau courrier a été adressé en novembre 2020. Dans ce contexte, GENFIT reste dans l'attente de la position de BPI sur de nouvelles modalités financières liées à cette situation et d'un projet d'avenant au contrat d'avance remboursable.

12.2.2 Emprunts bancaires

Le Groupe n'a pas souscrit de nouvel emprunt en 2020.

EMPRUNTS BANCAIRES

(en milliers d'euros)	Date du prêt	Ligne de crédit	Taux d'intérêt	Disponible à la date du 31/12/2019	Versements	Solde à la date du 31/12/2019
CDN 3	Avril 2016	500	0,72 %	0	60 mois	135
CDN 4	Juin 2017	600	0,36 %	0	48 mois	226
CDN 5	Novembre 2018	500	0,46 %	0	48 mois	365
CIC 3	Mars 2015	500	0,85 %	0	16 trimestres	0
CIC 4	Décembre 2016	265	0,69 %	0	60 mois	111
CIC 5	Juillet 2017	1 000	0,69 %	0	60 mois	554
BNP	Décembre 2014	500	2,00 %	0	20 trimestres	0
BNP 2	Juin 2016	500	0,80 %	0	20 trimestres	177
BNP 3	Octobre 2016	1 050	0,80 %	0	20 trimestres	525
BNP 4	Avril 2017	800	0,87 %	0	60 mois	537
NEUFLIZE 2	Juin 2016	500	1,10 %	0	12 trimestres	0
Autres	-	0	-	0	-	14
TOTAL		6 715		0		2 645

<i>(en milliers d'euros)</i>	Date du prêt	Ligne de crédit	Taux d'intérêt	Disponible à la date du 31/12/2020	Versements	Solde à la date du 31/12/2020
CDN 3	Avril 2016	500	0,72 %	0	60 mois	34
CDN 4	Juin 2017	600	0,36 %	0	48 mois	75
CDN 5	Novembre 2018	500	0,46 %	0	48 mois	241
CIC 3	Mars 2015	500	0,85 %	0	16 trimestres	0
CIC 4	Décembre 2016	265	0,69 %	0	60 mois	58
CIC 5	Juillet 2017	1 000	0,69 %	0	60 mois	354
BNP	Décembre 2014	500	2,00 %	0	20 trimestres	0
BNP 2	Juin 2016	500	0,80 %	0	20 trimestres	76
BNP 3	Octobre 2016	1 050	0,80 %	0	20 trimestres	315
BNP 4	Avril 2017	800	0,87 %	0	60 mois	377
NEUFLIZE 2	Juin 2016	500	1,10 %	0	12 trimestres	0
Autres	-	0	-	0	-	9
TOTAL		6 715		0		1 540

12.3 Échéances des passifs financiers

MATURITÉ DES DETTES FINANCIÈRES

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du 31/12/2020	Inférieur à 1 an ou disponible	À 2 ans	À 3 ans	À 4 ans	À 5 ans	Au-delà de 5 ans
BPI FRANCE – IT-DIAB	3 229	0	0	0	0	0	3 229
Total – Avances remboursables et conditionnées	3 229	0	0	0	0	0	3 229
Emprunts obligataires	170 782	1 313	169 470	0	0	0	0
Emprunts bancaires	1 540	942	544	54	0	0	0
Dettes relatives aux contrats de location	10 131	2 085	1 564	1 150	1 109	1 039	3 184
Autres passifs financiers	7	7	0	0	0	0	0
Total – Autres passifs financiers	182 461	4 348	171 577	1 205	1 109	1 039	3 184
TOTAL	185 691	4 348	171 577	1 205	1 109	1 039	6 413

L'emprunt obligataire convertible se traduit par le paiement d'un coupon annuel de - 6 300 milliers d'euros (payable en deux semestrialités) et d'un remboursement du nominal en octobre 2022. Le montant nominal de l'emprunt convertible de 180 millions d'euros est dû dans moins de 2 ans. Concernant la renégociation de cet emprunt obligataire, voir la note 6.2.2 – « Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible (OCEANES) ».

Concernant l'avance IT-DIAB, se référer à la note 12.2.1 – « Avances remboursables et conditionnées ».

NOTE 13 JUSTE VALEUR DES INSTRUMENTS FINANCIERS

Les tableaux suivants présentent la valeur comptable par catégorie et la juste valeur des actifs et passifs financiers au 31 décembre 2020 et au 31 décembre 2019 :

	Solde au 31/12/2020						
	Valeur comptable				Juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts & créances	Dettes au coût amorti	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
<i>(en milliers d'euros)</i>							
Actifs							
Prêts	352		352			352	
Dépôts et cautionnements	418		418			418	
Créances clients	793		793			793	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	171 029	171 029			171 029		
TOTAL - ACTIFS	172 592	171 029	1 563	0	171 029	1 563	0
Passifs							
Avances remboursables	3 229			3 229			3 229
Emprunts obligataires	170 782			170 782		170 782	
Emprunts bancaires	1 540			1 540		1 540	
Contrats de location financement	10 131			10 131		10 131	
Autres passifs financiers	7			7		7	
Dettes fournisseurs	20 337			20 337		20 337	
Autres dettes	569			569		569	
TOTAL - PASSIFS	206 596	0	0	206 596	0	203 367	3 229

	Solde au 31/12/2019						
	Valeur comptable				Juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts & créances	Dettes au coût amorti	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
<i>(en milliers d'euros)</i>							
Actifs							
Prêts	307		307			307	
Dépôts et cautionnements	396		396			396	
Créances clients	207		207			207	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	276 748	276 748			276 748		
TOTAL - ACTIFS	277 658	276 748	911	0	276 748	911	0
Passifs							
Avances remboursables	3 229			3 229			3 229
Emprunts obligataires	165 454			165 454		165 454	
Emprunts bancaires	2 645			2 645		2 645	
Contrats de location financement	12 281			12 281		12 281	
Intérêts courus non échus	1			1		1	
Autres passifs financiers	7			7		7	
Dettes fournisseurs	32 753			32 753		32 753	
Autres dettes	527			527		527	
TOTAL - PASSIFS	216 898	0	0	216 898	0	213 669	3 229

NOTE 14 DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS

DETtes FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS – TOTAL

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Dettes fournisseurs *	32 753	20 337
Dettes sociales	3 598	4 477
Dettes de TVA	2	314
Dettes fiscales	487	319
Autres dettes	527	569
TOTAL	37 368	26 015

DETtes FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS – COURANT

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Dettes fournisseurs	32 753	20 337
Dettes sociales	3 598	4 477
Dettes de tva	2	314
Dettes fiscales	487	319
Autres dettes	76	118
TOTAL	36 917	25 564

DETtes FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS – NON COURANT

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Dettes fournisseurs	0	0
Dettes sociales	0	0
Dettes de TVA	0	0
Dettes fiscales	0	0
Autres dettes	450	451
TOTAL	450	451

* Dont : Factures non parvenues

18 682

13 809

Une part très significative des Factures Non Parvenues correspond à l'estimation des facturations attendues de la part des centres d'investigation clinique *via* la *Clinical Research Organization* en charge de l'étude RESOLVE IT (9,6 millions de dollars et 2,3 millions d'euros soit un total de 10,1 millions d'euros au cours du 31 décembre 2020).

Le délai dans lequel ces factures parviendront à la Société n'est pas connu et peut s'étaler sur une longue période après que les services ont été rendus.

NOTE 15 PROVISIONS

Au 31 décembre 2020, ce poste s'élève à 1 031 milliers d'euros (au 31 décembre 2019 : 2 061 milliers d'euros).

Les provisions comptabilisées au 31 décembre 2020 sont principalement relatives :

- à ceux des coûts de clôture de RESOLVE IT qui, suite à une analyse détaillée, n'ont pas d'avantage économique selon IAS 37 (378 milliers d'euros) ;
- à l'estimation des coûts d'accompagnement inhérents au Plan de Sauvegarde de l'Emploi mis en œuvre fin 2020 (tels que primes de retour rapide à l'emploi pour

178 milliers d'euros, formations pour 264 milliers d'euros, aide à la création d'entreprises pour 30 milliers d'euros et diverses autres allocations pour 51 milliers d'euros (soit un total de 523 milliers d'euros).

Les provisions comptabilisées, au 31 décembre 2019, au titre du litige sur le crédit d'impôt recherche ont fait l'objet d'une reprise au cours de l'exercice (1 892 milliers d'euros), ce litige ayant été clôturé suite au versement du solde du CIR 2014 consécutif à l'avis de mise en recouvrement reçu en juillet 2020.



NOTE 16 AVANTAGES AU PERSONNEL

En France, les régimes de retraite sont généralement financés par les cotisations patronales et salariales. Ce sont des plans à cotisations définies et les cotisations patronales sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues. Il n'existe aucun passif actuariel à ce titre. Les charges comptabilisées au cours des exercices clos le 31 décembre 2020 et 31 décembre 2019 s'élèvent à 923 milliers d'euros et 927 milliers d'euros respectivement.

La législation française exige également le versement en capital par la Société d'une indemnité de retraite aux salariés, en fonction de leur ancienneté et du montant de leur rémunération annuelle lors du départ à la retraite, qui est comptabilisé comme un régime à cotisations définies.

Les avantages ne sont pas acquis avant le départ à la retraite. La dette correspond à la valeur actualisée des estimations d'avantages futurs à payer et est calculée selon la méthode des unités de crédit projetées. Il est considéré que chaque période de service donne droit à une unité d'avantages supplémentaires. Chacune de ces unités est évaluée séparément. Au 31 décembre 2020, les provisions de retraite comptabilisées s'élèvent à 1 148 milliers d'euros contre 1 408 milliers d'euros au 31 décembre 2019.

Dans le cadre de l'estimation des indemnités de retraite aux salariés, les hypothèses suivantes ont été appliquées pour toutes les catégories d'employés :

Population	Effectif sous contrat à durée indéterminée
Age de départ à la retraite	65 ans
Mise en retraite	Départ à l'initiative du salarié
Espérance de vie	Table INSEE en vigueur
Probabilité de présence à l'âge de départ à la retraite	Utilisation de la table DARES

TAUX

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2019	31/12/2020
Taux de revalorisation des salaires – en 2021	5,80 %	3,00 %
Taux de revalorisation des salaires – ensuite	3,00 %	3,00 %
Taux d'actualisation (référence iboxx)	0,75 %	0,50 %

Les taux d'actualisation s'appuient sur le taux de rendement du marché au 31 décembre 2020 pour les obligations d'entreprise de première qualité.

Le tableau ci-dessous présente les variations de la valeur actuelle des engagements :

MOUVEMENTS DE PROVISION AU BILAN

	À la date du 31/12/2020
Passif au 1^{er} janvier 2019	1 085
Coût des services rendus au cours de l'exercice	138
Coût financier d'actualisation	17
Coût des services passés générés/modification de régime ou liquidation	0
Écarts actuariels comptabilisés	168
Prestations payées par l'entreprise aux salariés	0
Passif au 31 décembre 2019	1 408
Coût des services rendus au cours de l'exercice	181
Coût financier d'actualisation	11
Coût des services passés générés/modification de régime ou liquidation	(255)
Écarts actuariels comptabilisés	(196)
Prestations payées par l'entreprise aux salariés	0
Passif au 31 décembre 2020	1 148

La réduction de 255 milliers d'euros sur la période résulte de la liquidation des droits des salariés ayant quitté le Groupe dans le cadre du PSE notamment, déduction faite du gain actuariel de 196 milliers d'euros.

ANALYSE DE SENSIBILITÉ

(en milliers d'euros)	Retraites et avantages postérieurs à l'emploi	
	Changement hypothèse/taux actualisation	Impact/valeur actualisée de l'obligation
	+ 0,25 %	(42)
	- 0,25 %	45

NOTE 17 CAPITAUX PROPRES

Les actions ordinaires sont classées en capitaux propres. Tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et nominatives depuis au moins deux ans, bénéficie de droits de vote double dans les conditions prévues par la loi (article 32 des Statuts de la Société).

Au 31 décembre 2020, 2 332 647 actions étaient détenues depuis plus de deux ans et conféraient à leurs détenteurs des droits de vote double (6 % du capital social émis).

Variation du capital social en 2020

Le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 27 novembre 2019, a constaté le 26 janvier 2021, avec effet rétroactif au 31 décembre 2020, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2017-2 et AGA D 2018 et à la totalité des actions gratuites AGA S 2017-2 et AGA S 2018 étaient atteintes à la date du 31 décembre 2020. 29 762 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées. Le capital social a été augmenté en conséquence.

Ce faisant et au total, le nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2020 s'établissait à 38 888 379.

Le capital social, au 31 décembre 2020, est donc fixé à la somme de 9 722 094,75 euros. Il est divisé en 38 888 379 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,25 euros. Ce nombre s'entend hors instruments donnant accès au capital ayant été émis par la Société, octroyés à certains administrateurs, salariés et consultants du Groupe, en ce compris les Stock-Options (SO), et actions gratuites (AGA) non définitivement acquises, des bons de souscription d'actions (BSA) ou les actions pouvant résulter de la conversion des OCEANES. Au 31 décembre 2020, les autorisations en matière d'augmentation de capital pour émettre de nouveaux instruments d'intéressement en actions (SO, AGA, BSA) représentent un total de 407 900 actions dont 36 600 ont été autorisées par le Conseil d'Administration à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

Variations du capital social en 2019

Le Président-Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 13 mars 2019, a décidé le 26 mars 2019, conformément aux 17^e et 18^e résolutions de l'Assemblée générale du 15 juin 2018, de procéder à une augmentation de capital par voie d'offre d'actions ordinaires à catégorie de personnes sous la forme d'*American Depositary Shares* aux États-Unis d'Amérique et d'un placement privé d'actions ordinaires en Europe et dans d'autres pays en dehors des États-Unis. Cette opération a conduit à l'émission de 7 647 500 actions nouvelles représentant une souscription d'un montant brut de 137 631 milliers d'euros. Le règlement livraison a eu lieu le 29 mars 2019 et le capital social a été augmenté en conséquence.

En outre, le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 27 novembre 2019, a constaté le 16 décembre 2019, avec effet rétroactif au 15 décembre 2019, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2016-1 et AGA D 2016-2 et à la totalité des actions gratuites AGA S 2016-2 étaient atteintes à la date du 15 décembre 2019. 7 796 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées. Le capital social a été augmenté en conséquence.

Enfin, le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 21 novembre 2017, a constaté le 2 janvier 2020, avec effet rétroactif au 31 décembre 2019, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2017-1 et à la totalité des actions gratuites AGA S 2017-1 étaient atteintes. 19 400 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées et le capital social a été augmenté en conséquence.

Ce faisant et au total, le nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2019 s'établissait à 38 858 617.

NOTE 18 PRODUITS D'EXPLOITATION

Les revenus industriels constatés en 2020 pour un montant de 765 milliers d'euros sont liés à une transaction ponctuelle et aux revenus reconnus dans le cadre de l'accord de licence avec Labcorp.

Les autres produits se décomposent comme suit :

AUTRES PRODUITS

(en milliers d'euros)

	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Crédit d'impôt recherche (CIR)	8 125	6 020
Autres produits opérationnels (dont : gains de change pour créances et dettes commerciales)	1 992	968
Subventions d'exploitation	5	5
TOTAL	10 122	6 993

Le montant du crédit d'impôt recherche de 6 020 milliers d'euros se décompose comme suit :

- le crédit d'impôt recherche constaté en produit au titre de 2020 pour un montant de 7 911 milliers d'euros ;
- la charge correspondant à la fin du litige sur le crédit d'impôt recherche 2010, 2011, 2012 et 2014 (1 892 milliers d'euros) qui est par ailleurs compensée par la reprise de la provision d'exploitation constatée en 2019.

Au cours de l'exercice 2020, le Groupe a comptabilisé en « Autres produits opérationnels » 951 milliers d'euros au titre des gains de change sur créances commerciales (1 985 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en produits financiers en 2019).

NOTE 19 CHARGES OPÉRATIONNELLES

19.1 Charges d'exploitation

(en milliers d'euros)

	Dont :						
	Exercice clos le 31/12/2019	Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)	Dotation aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courant
Frais de recherche et développement	(66 170)	(2 017)	(41 509)	(11 740)	(6 188)	(4 716)	0
Frais généraux et administratifs	(17 265)	(177)	(59)	(7 598)	(8 972)	(458)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(13 708)	(8)	(0)	(1 645)	(11 979)	(76)	0
Frais de réorganisation et restructuration	0	0	0	0	0	0	0
Autres produits et charges opérationnels	(1 649)	0	0	0	(1 668)	0	19
TOTAL	(98 793)	(2 202)	(41 568)	(20 984)	(28 807)	(5 251)	19

	Dont :						
	Exercice clos le 31/12/2020	Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...)	Dotation aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courant
Frais de recherche et développement	(59 097)	(1 876)	(39 216)	(11 554)	(5 465)	(985)	0
Frais généraux et administratifs	(14 270)	(202)	(92)	(6 936)	(6 545)	(495)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(11 216)	(7)	(2)	(1 298)	(9 818)	(90)	0
Frais de réorganisation et restructuration	(5 308)	0	0	8	(2 141)	(3 175)	0
Autres produits et charges opérationnels	(764)	0	0	0	(684)	0	(80)
TOTAL	(90 655)	(2 085)	(39 310)	(19 779)	(24 655)	(4 746)	(80)

Les frais de recherche et développement prennent en compte, sur la base d'informations détaillées transmises par les sous-traitants et revues par les services internes du Groupe, des estimations sur les montants de sous-traitance en cours non encore facturés dans le cadre des essais cliniques. La précision de ces estimations pour certaines natures de charges s'améliore au fur et à mesure de la progression des essais et de la revue de leurs modalités de détermination.

La décroissance du montant de « Sous-traitance opérationnelle » en 2020 est liée à la suspension ou l'arrêt de certaines études.

Se reporter à la note 6.2 – « Faits majeurs de la période ».

Les charges de personnel ont diminué du fait de l'érosion progressive des effectifs dans le cadre de démissions au cours du second semestre 2020 (130 au 31 décembre 2020 vs 194 au 31 décembre 2019), de la réfaction appliquée aux primes versées en 2020 dans le cadre de l'accord conclu lors du PSE et de l'absence de primes dites *d'incentive* en 2020 compensées partiellement par les charges à payer comptabilisées au titre du PSE et l'évolution des profils des collaborateurs.

L'évolution des « Autres charges » est liée notamment aux coûts liés à la renégociation des OCEANES, aux coûts liés aux installations et à leur maintenance, aux charges de propriété intellectuelle, et tout particulièrement à la diminution des charges liées à la préparation de la commercialisation d'elafibranor dans la NASH et des charges liées à l'assurance spécifique correspondant à la première année de cotation sur le Nasdaq en 2019.

19.2 Charges de personnel

(en milliers d'euros)

	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Salaires	(14 018)	(13 570)
Charges sociales	(5 171)	(5 047)
Variation de la provision pour indemnité de départ en retraite	(138)	74
Paiements fondés sur des actions	(1 657)	(1 236)
TOTAL	(20 984)	(19 779)

Les charges de personnel de l'exercice 2020 prennent en compte les coûts relatifs au Plan de Sauvegarde de l'Emploi qui sont notamment les préavis pour 712 milliers d'euros, indemnités de rupture pour 459 milliers d'euros, indemnité de départ volontaire pour 135 milliers d'euros, le total s'établissant à 1 327 milliers d'euros.

EFFECTIFS AU 31 DÉCEMBRE

Effectifs – Données consolidées	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Effectif moyen	175	193
Âge moyen des collaborateurs/collaboratrices	37 ans et 01 mois	38 ans et 8 mois
Effectifs – Par activité		
Recherche et développement	108	66
Services associés à la science	19	16
Administration et management	60	43
Marketing et commercial	7	5
TOTAL	194	130

La variation des « Dotations nettes aux amortissements et aux provisions » est principalement liée aux pertes de valeur enregistrées suite à la clôture de RESOLVE-IT, et aux coûts consécutifs à la mise en place du PSE.

La reprise de la provision liée au litige CIR est incluse dans la ligne « Frais de recherche et développement ». Voir la note 15 « Provisions ».

Les autres produits et charges opérationnels sont principalement des pertes de change liées à des créances commerciales.

Les frais de réorganisation et de restructuration d'un montant de 5 308 milliers d'euros en 2020 sont principalement constitués :

- des charges et les dotations aux provisions constatées dans le cadre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi (1 850 milliers d'euros) ;
- des amortissements exceptionnels et pertes de valeur, et dépréciations des actifs immobilisés comptabilisés dans le cadre de la réorganisation de GENFIT (363 milliers d'euros) ;
- de la perte de valeur des droits d'utilisation des locaux loués, des agencements et des matériels en crédit-bail (1 275 milliers d'euros et 503 milliers d'euros) ;
- de la part des frais de renégociation des OCEANES constatée en 2020 (745 milliers d'euros) ;
- de la provision constatée pour certains des coûts de clôture de l'étude RESOLVE-IT qui suite à une analyse détaillée n'ont pas d'avantage économique (378 milliers d'euros).



NOTE 20 PAIEMENTS FONDÉS SUR DES ACTIONS

Le Groupe accorde à ses salariés, dirigeants, administrateurs et consultants des paiements fondés sur des actions.

Les paiements fondés sur des actions octroyés aux salariés et dirigeants en 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 et 2020 se composent de bons de souscriptions et/ou d'acquisition d'actions (BSAAR), d'options de souscription d'actions (SO) et d'actions gratuites (AGA).

En 2020, les seuls paiements en actions octroyés ont été des options de souscription d'actions (SO).

Les paiements fondés sur des actions accordés aux administrateurs et consultants en 2014, 2015 et 2017 et 2019 sont des bons de souscription d'actions (BSA).

Pour la valorisation de ces paiements fondés en action au sens des normes IFRS, les consultants ne sont pas considérés comme des salariés.

Dans le cadre de ces programmes, les porteurs d'options peuvent acquérir des actions de la Société à un prix d'exercice prédéterminé. L'ensemble de ces programmes est réglé en instruments de capitaux propres. Les termes et

conditions de ces plans sont détaillés dans le Document d'Enregistrement Universel 2020.

Aucun exercice n'a été effectué au cours de l'année 2020.

Le Groupe a mis en place des nouveaux plans en 2020 dont les termes et conditions sont décrits ci-après.

Le montant total de la charge comptabilisée au cours de l'exercice 2020 au titre d'IFRS 2 est de 1 236 milliers d'euros (1 657 1 656 milliers d'euros au 31 décembre 2019).

En 2019, le Groupe a révisé son estimation du nombre d'instruments de capitaux propres dont l'acquisition est attendue compte tenu du nombre d'instruments caducs constaté après 4 années de plans successifs. GENFIT a ainsi révisé l'hypothèse de taux de turn-over qui était estimée à 15 % afin de retenir un taux nul tenant compte des observations récentes et de prendre en compte le nombre réel d'instruments caducs à chaque clôture.

Le tableau ci-dessous présente les paiements fondés sur des actions au titre de chacun des plans selon le changement d'estimation mentionné ci-dessus :

Paiements fondés sur des actions – Charge de la période	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
AGA S 2016-1	0	0
AGA S 2016-2	44	0
AGA D 2016-1	21	21
AGA D 2016-2	39	6
SO 2016-1	213	49
SO 2016-2	93	13
SO US 2016-1	(24)	0
SO US 2016-2	(11)	0
AGA S 2017-1	209	0
AGA S 2017-2	45	13
AGA D 2017-1	190	0
AGA D 2017-2	56	4
SO 2017-1	27	335
SO 2017-2	2	110
SO US 2017-1	(4)	0
SO US 2017-2	(6)	0
BSA-2017-A	0	0
BSA-2017-B	0	0
AGA S2018	148	62
AGA D 2018	135	65
SO 2018	285	225
SO US 2018	25	24
AGA S 2019	41	55
AGA D 2019	35	63
SO 2019	70	123
SO US 2019	16	35
BSA 2019	7	20
SO US 2019	1	14
SO D 2020	0	0
SO C 2020	0	0
SO US 2020	0	0
TOTAL	1 656	1 236

20.1 Bons de souscription d'actions (BSA)

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

Paiements fondés sur des actions Bons de souscription d'actions (BSA)	2019	2017		2015		2014	
		BSA 2017-A	BSA 2017-B	BSA 2015-A	BSA 2015-B	BSA 2014-A	BSA 2014-B
Date d'Assemblée	15/06/2018	16/06/2017		02/04/2014		02/04/2014	
Date du directoire				09/01/2015		24/07/2014	
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	18/10/2019	21/11/2017					
Date de la décision du Directeur Général	31/10/2019	06/12/2017					
Bénéficiaires	Consultants	Consultants et mandataires sociaux		Consultants et mandataires sociaux		Consultants et mandataires sociaux	
Nombre total de BSA souscrits	35 070	18 345	18 345	12 860	12 860	46 765	46 765
Nombre total de BSA caduques	0	0	0	12 860	12 860	46 765	46 765
Nombre total de BSA restant à exercer	35 070	18 345	18 345	0	0	0	0
Prix d'émission	1,23 €		2,00 €	0,01 €		0,01 €	
Prix d'exercice	12,32 €		19,97 €	35,95 €		23,50 €	
Juste valeur selon IFRS 2	0,75 €	3,78 €	3,81 €	25,33 €/26,89 €	25,33 €/26,31 €	15,61 €/24,84 €	15,61 €/24,85 €
Échéance des droits	31/05/2024	30/06/2022	15/07/2022	31/05/2019	30/11/2019	30/09/2018	28/02/2019
Méthode d'évaluation utilisée				Black & Scholes			
Rendement en dividende	0 %	0 %		0 %		0 %	
Volatilité	40,0 %	36,4 %	35,7 %	74,9 %		74,9 %	
Taux d'intérêt sans risque	0 %	0,0 %		0,4 %		0,4 %	
Maturité attendue	0,7 an	0,6 an		4 ans		4 ans	

Les services fournis par les consultants consistent principalement à :

- évaluer les plans de développement de produits et proposer, le cas échéant, de nouvelles approches stratégiques ou techniques ;
- conseiller la Direction Générale et le Conseil Scientifique du Groupe dans l'identification de stratégies et le choix de candidats médicaments, en s'appuyant notamment

sur les résultats scientifiques obtenus par le Groupe (nouvelles cibles thérapeutiques, nouveaux composés) ; et

- accompagner et conseiller le Groupe en ce qui concerne ses stratégies de partenariat, notamment les synergies favorisant la croissance externe (acquisition de nouvelles compétences, de droits d'exploitation, de candidats médicaments et de technologies innovantes, etc.).



20.2 Bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR)

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

	2016	2014
	BSAAR 2016-A et B	BSAAR 2014-A – B et C
Paiements fondés sur des actions		
Bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR)	Salariés	Salariés et mandataires sociaux
Date d'Assemblée	24/02/2015	02/04/2014
Date du directoire	22/07/2016	16/09/2014
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général		
Date de la décision du Directeur Général		
Nombre total de BSAAR souscrits	10 800	62 717
Nombre total de BSAAR caduques	10 800	61 484
Nombre total de BSAAR exercés	0	1 233
Nombre total de BSAAR restant à exercer	0	0
Prix d'exercice	23,50 €	23,50 €
		caduques en
Période d'exercice	Du 01/01/2018 au 27/07/2020	09/2018 - 05/2019 et 07/2019
Juste valeur à dire d'expert	4,60 €	de 8,44 € à 11,29 €
Méthode d'évaluation utilisée	Black & Scholes	Black & Scholes
Rendement en dividende	0 %	0 %
Volatilité	75,4 %	75,4 %
Taux d'intérêt sans risque	0,0 %	0,4 %
Maturité attendue	4 ans	4 ans

Au 31 décembre 2020 la totalité des BSAAR 2016 non exercés est devenue caduque.

20.3 Attribution d'actions gratuites (AGA)

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

Paiements fondés sur des actions Attributions gratuites d'actions (AGA)	2019				2018	2017	2016
	AGA D		AGA S		AGA D et S	AGA D et S 2017-1 et 2017-2	AGA D et S 2016-1 et 2016-2
	Mandataires sociaux ⁽¹⁾	Salariés	Mandataires sociaux ⁽¹⁾	Salariés			
Date d'Assemblée				15/06/2018	15/06/2018	16/06/2017	21/06/2016
Date du directoire							15/12/2016
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général				18/07/2019	07/11/2018	21/11/2017	
Date de la décision du Directeur Général				18/07/2019	22/11/2018	06/12/2017	
Nombre total d'AGA acceptées	3 000	16 070	0	17 556	35 800	41 196	30 709
Nombre total d'AGA caduques	0	3 360	0	5 226	14 059	13 775	5 429
Nombre total d'AGA définitivement acquises	0	0	0	0	21 741	27 421	25 280
Nombre total d'AGA restant à acquérir	3 000	12 710	0	12 330	0	0	0
Période d'acquisition					Du 18/07/2019 au 16/09/2022	Du 06/12/2017 au 31/12/2020	Du 15/12/2016 au 15/12/2019
Méthode d'évaluation utilisée					Monte Carlo		
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution		17,06 €			20,02 €	21,95 €	20,78 €
Rendement en dividende		0 %			0 %	0 %	0 %
Volatilité		40,2 %			38,0 %	53,7 %	63,0 %
Taux d'intérêt sans risque		0,0 %			0,0 %	0,0 %	0,0 %
Taux de turnover		0,00 %			15,00 %	15,00 %	15,00 %

(1) Président-Directeur Général.

Le détail des attributions 2016 à 2018 aux mandataires sociaux figure dans le Document d'Enregistrement Universel ou dans les États financiers des exercices concernés.

L'attribution définitive est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.



20.4 Options de souscription d'action (SO)

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

	2020			2019		2018		2017		2016			
	SO	SO US	SO US	SO 2019	SO US 1	SO US 2	SO 2018	SO US 2018	SO 1 et 2 2017	SO US 2017	SO 1 et 2 2016	SO US 2016	
Paiements fondés sur des actions				Salariés et mandataires sociaux	Salariés	Salariés	Salariés et mandataires sociaux	Salariés	Salariés et mandataires sociaux	Salariés	Salariés et mandataires sociaux	Salariés	
Options de souscription d'actions (SO)	Mandataires sociaux	Salariés	Salariés										
	⁽¹⁾												
Date d'Assemblée	27/11/2019			15/06/2018		27/11/2019		15/06/2018		16/06/2017		21/06/2016	
Date du directoire												15/12/2016	
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	11/12/2020			18/07/2019		27/11/2019		07/11/2018		21/11/2017			
Date de la décision du Directeur Général	11/12/2020			18/07/2019		27/11/2019		07/11/2018		06/12/2017			
Nombre total de SO acceptées	35 000	103 750	56 250	107 880	30 620	13 350	122 000	17 500	96 250	13 000	62 875	10 500	
Nombre total de SO caduques	0	0	0	13 350	7 000	4 450	50 322	7 787	35 273	13 000	13 169	10 500	
Nombre total de SO définitivement acquises	0	0	0	0	0	0	0	0	60 977	0	49 706	0	
Nombre total de SO restant à acquérir	35 000	103 750	56 250	94 530	23 620	8 900	71 678	9 713	0	0	0	0	
Prix d'exercice	4,38 €	3,50 €	4,52 €	13,99 €	16,90 €	14,31 €	16,00 €	21,65 €	17,91 €	22,54 €	15,79 €	21,12 €	
Période d'acquisition	Du 31/12/2020 au 31/12/2023			Du 18/07/2019 au 16/09/2022		Du 27/11/2019 au 16/01/2023		Du 07/11/2018 au 31/12/2021		Du 06/12/2017 au 31/12/2020		Du 15/12/2016 au 15/12/2019	
Période d'exercice	Du 01/01/2024 au 31/12/2027			Du 17/09/2022 au 17/09/2029		Du 17/01/2023 au 17/01/2030		Du 01/01/2022 au 31/12/2028		Du 01/01/2021 au 31/12/2027		Du 16/12/2019 au 16/12/2026	
Juste valeur	1,16 €	1,46 €	1,12 €	4,59 €	3,67 €	3,23 €	9,32 €	6,90 €	9,32 €		10,30 €	8,52 €	
Méthode d'évaluation utilisée												Black-Scholes	
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution	3,99 €			3,99 €		17,06 €		14,50 €		22,12 €		21,95 €	
Rendement en dividende	0 %			0 %		0 %		0 %		0 %		0 %	
Volatilité	49,0 %			49,0 %		-		40,0 %		44,1 %		53,7 %	
Taux d'intérêt sans risque	- 0,7 %			- 0,7 %		0,0 %		0,0 %		0,0 %		0,0 %	
Taux de turnover	0,00 %			0,00 %		0,00 %		0,00 %		15,00 %		15,00 %	

(1) Directeur Général.

Le détail des attributions 2016 à 2019 aux mandataires sociaux figure dans le Document d'Enregistrement Universel ou dans les États financiers des exercices concernés.

Les hypothèses de volatilité qui figurent dans les tableaux ci-dessus correspondent à des volatilités historiques observées à la date d'octroi sur la base d'un historique du cours de deux et trois années retraité des variations extrêmes, le cas échéant.

L'attribution définitive est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.

20.5 Conditions de performance

Les plans de stock-option (SO et SO US) ainsi que certains plans d'actions gratuites (AGA « D ») mis en place en 2016, 2017, 2018 et 2019 sont soumis à des conditions de performance internes liées à l'avancée des programmes de recherche et développement du Groupe, et à des conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de Bourse de la Société.

Les autres plans d'actions gratuites (AGA « S ») sont soumis aux seules conditions de performance interne.

Le détail des conditions de performance qui ont été appliquées sur les plans de 2016 à 2018 figure dans les états financiers 2018 ou dans le Document d'Enregistrement Universel 2019.

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions
SO D 2020 SO C 2020 SO US 2020	31 décembre 2023	<p>50 % des stock-options 2020 seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'elafibranor dans la PBC et à l'étude clinique ELATIVE™ est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) <i>Last Patient Visit</i> dans ELATIVE™ au quatrième trimestre 2022 ou avant ; (ii) les résultats d'ELATIVE™ sont communiqués au marché avant ou au cours du premier semestre 2023 ; (iii) en cas de dépôt d'un dossier d'enregistrement d'elafibranor dans la PBC auprès de la <i>Food and Drug Administration</i> (FDA) ou de la <i>European Medicines Agency</i> (EMA) en 2023. <hr/> <p>25 % des stock-options 2020 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4™ est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4™ avec au moins un acteur majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) est conclu par la Société ; (ii) utilisation de la technologie NIS4™ dans au moins 20 études cliniques. <hr/> <p>25 % des stock-options 2020 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) une étude clinique pour une nouvelle indication avec elafibranor ou NTZ est en cours ou a été réalisée ; (ii) en cas de développement ou d'acquisition des droits d'une nouvelle molécule par la Société. <p>L'exercice des stock-options 2020 est également conditionné par la présence des Bénéficiaires de stock-options 2020 au 31 décembre 2022, sous réserve des exceptions prévues habituellement dans les règlements de plans d'attribution d'options.</p> <p>L'attribution des stock-options D2020 au Directeur Général a été effectuée sous la condition suspensive que la Société décide, conformément à l'article L. 225-186-1 du Code de commerce, de l'attribution d'actions gratuites existantes ou à émettre au profit des salariés de la Société au cours du premier semestre 2021</p>



NOTE 21 PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS**PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS**

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Produits financiers		
Produits d'intérêts	2 626	1 442
Gains de change	2 272	4 983
Autres produits financiers	324	119
TOTAL – Produits financiers	5 221	6 544
Charges financières		
Charges d'intérêt sur opérations de financement	(11 289)	(11 643)
Charges d'intérêt relatives aux contrats de location	(148)	(134)
Pertes de change	(1 657)	(13 508)
Autres charges financières	(17)	(11)
TOTAL – Charges financières	(13 110)	(25 296)
RÉSULTAT FINANCIER	(7 889)	(18 752)

Les charges financières sur opérations de financement sont liées aux intérêts des OCEANE, elles s'expliquent principalement par le paiement des coupons au taux de 3,5 % et par l'actualisation de la dette obligataire au taux d'intérêt effectif de 7,2 %. En effet, l'actualisation de la dette obligataire consiste à ramener le montant de la composante dette de l'emprunt obligataire à hauteur du montant qui sera remboursé (ou converti) à l'échéance, par la constatation d'une charge d'intérêt annuelle théorique résultant de l'accrétion sur la période d'un montant équivalent à la composante capitaux propres à un taux d'intérêt effectif.

Les produits d'intérêts constatés sont quasi exclusivement liés aux placements en dollars dont la rémunération a cependant considérablement diminué en 2020.

Le résultat financier lié au change est une perte de 8 525 milliers d'euros liée notamment aux écarts de change constatés au 31 décembre 2020 sur les placements de trésorerie en dollars US, GENFIT ayant choisi de conserver une partie de sa trésorerie en dollars US.

Se reporter à la note 6 – « Trésorerie et équivalents de trésorerie ». Cette trésorerie en dollars a vocation à payer directement les dépenses en dollars (couverture économique).

NOTE 22 IMPÔT SUR LE RÉSULTAT**22.1 Report en avant des déficits**

Au 31 décembre 2020, les déficits fiscaux reportables de la Société, s'élevaient à 483 356 milliers d'euros (384 467 milliers d'euros au 31 décembre 2019).

Le report en avant permet d'imputer les déficits antérieurs sur le bénéfice futur à hauteur d'un plafond égal à un million d'euros par an, majoré de 50 % de la fraction du bénéfice imposable supérieure à ce plafond. Les pertes fiscales non utilisées restantes continueront d'être reportées indéfiniment.

22.2 Actifs et passifs d'impôt différé

Les principales sources d'actifs et de passifs d'impôt différé du Groupe au 31 décembre 2020 sont les suivantes :

- déficits fiscaux reportables : 483 356 milliers d'euros (contre 384 467 milliers d'euros au 31 décembre 2019) ;
- différences temporelles déductibles :
 - liées à l'emprunt obligataire : un impôt différé passif de 2 050 milliers d'euros et actif de 1 282 milliers d'euros, soit un impôt différé passif net de 768 milliers d'euros,

- liées aux avantages postérieurs à l'emploi : un montant d'impôt différé passif de 287 milliers d'euros, compensé par un actif du même montant.

La Société a compensé ses actifs et passifs d'impôts différés (respectivement 1 282 milliers d'euros et 2 050 milliers d'euros) dans le cadre des conditions prévues par IAS 12, soit un impôt différé net au passif du bilan de 768 milliers d'euros.

Le produit d'impôt de la période s'explique principalement par la diminution de l'impôt différé passif net sur la période.

Au-delà des impôts différés passifs, aucun autre actif d'impôt différé n'a été comptabilisé car il n'est pas probable qu'un bénéfice imposable soit disponible pour compenser les différences temporelles déductibles et les déficits reportables.

NOTE 23 RÉSULTAT PAR ACTION

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat net revenant aux actionnaires de la société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires.

Résultat par action	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Résultat net – part du Groupe (en milliers d'euros)	(65 144)	(101 221)
Nombre moyen d'actions en circulation sur l'exercice	36 987 982	38 858 617
Résultat net – part du Groupe par action (en euros)	(1,76)	(2,60)

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSAAR, S0, AGA) ou les OCEANES, sont considérés comme anti-dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action.

NOTE 24 LITIGES ET PASSIFS ÉVENTUELS

Recours contentieux (Class Action)

En mai 2020, à la suite de l'annonce de la Société sur les résultats intermédiaires de notre essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT aux termes duquel elafibranor n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal ni sur les critères secondaires d'évaluation, un recours collectif (*class action*) des actionnaires a été déposé auprès d'un tribunal d'État du Commonwealth du Massachusetts, citant la Société, notre Conseil d'Administration et certains membres de notre Direction Générale en tant que défendeurs. Le recours allègue que nous aurions fait des déclarations trompeuses sur le développement d'elafibranor dans le cadre de notre introduction en Bourse aux États-Unis en violation du droit boursier fédéral américain.

En octobre 2020, le plaignant a volontairement abandonné l'action déposée auprès d'un tribunal d'État du Commonwealth du Massachusetts, toutefois en décembre 2020, le même plaignant a déposé un nouveau recours collectif (*class action*) d'actionnaires auprès du tribunal de l'État de New York, alléguant de griefs substantiellement similaires à ceux du recours précédent à l'encontre des mêmes défenseurs que dans le recours précédent mais également des banques ayant accompagné le Groupe dans le cadre de son introduction en Bourse aux États-Unis. En mars 2021, la Société et les autres défendeurs ont déposé une demande de non-lieu et entendent se défendre énergiquement contre cette procédure.

NOTE 25 PARTIES LIÉES

Biotech Avenir SAS et le Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ créé à l'initiative de la Société sont des parties liées au sens d'IAS 24.9.

Les sièges sociaux de Biotech Avenir SAS et du Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ sont situés à l'adresse de la Société ; ces domiciliations étant effectuées à titre gracieux.

Biotech Avenir

La holding Biotech Avenir SAS a été constituée en 2001 par les fondateurs de la Société. Son capital social est principalement détenu par des personnes physiques : les quatre fondateurs et 12 salariés de la Société.

Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration de la Société, est également Président de Biotech Avenir SAS.

Au 31 décembre 2020, Biotech Avenir SAS détenait 4,86 % du capital social de la Société.

La société n'a réalisé aucune transaction avec Biotech Avenir en 2020 ou en 2019, mis à part la domiciliation à titre gracieux.

The Nash Epidemiology Institute™

Le Fonds de dotation The NASH Education Program™ (devenu NEI NASH Epidemiology Institute™) a été créé en novembre 2016 à l'initiative de la Société pour développer

et financer des activités de sensibilisation et d'éducation visant le corps médical et le grand public.

Il a été dissous le 31 décembre 2020, et dans ce cadre avant derniers frais bancaires de liquidation, le fonds de dotation dispose d'un solde bancaire de 17 milliers d'euros. Ces fonds seront transférés au profit de la Fondation de France ou toute autre association liée à la santé et reconnue d'utilité publique.

Groupe PCAS

Monsieur Frédéric DESDOUITS, administrateur de la Société depuis juin 2014 et actuellement membre du Conseil d'Administration de la Société, a été nommé Directeur Général du Groupe PCAS en mars 2019. Le principe actif entrant dans la composition d'elafibranor étant fabriqué par une unité de production du Groupe PCAS depuis 2013 et Monsieur Frédéric DESDOUITS étant devenu son Directeur Général, ce dernier a été transitoirement une partie liée au sens d'IAS 24.9 jusqu'à sa démission de ce poste en mars 2020.

En janvier 2020, la Société a signé un *Mémorandum of Understanding* avec la Société PCAS visant à gérer les conditions dans lesquelles le Groupe PCAS allait mettre en place à la demande de la Société une seconde source de fabrication du principe actif dans une logique de sécurisation de l'approvisionnement, et réaliser les investissements nécessaires à cette opération et à l'augmentation des capacités de production dans la



perspective d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché. Le coût des transferts de technologies entre l'unité de fabrication actuelle et cette seconde source d'approvisionnement, d'un montant de 255 milliers d'euros, devait être supporté par PCAS, sauf en cas d'arrêt du

programme RESOLVE-IT. Du fait de la décision d'arrêt prise le 22 juillet 2020, ces coûts ont fait partie des coûts de clôture de l'essai qui ont été comptabilisés en 2020. Se reporter à la note 6.2. – « Faits majeurs de la période ».

NOTE 26 RÉMUNÉRATIONS VERSÉES AUX MANDATAIRES SOCIAUX

Par une décision en date du 2 septembre 2019, le Conseil d'Administration a accepté la démission du Président-Directeur Général de la Société et a décidé de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général de GENFIT SA avec effet à compter du 16 septembre 2019.

Lors de cette même réunion et en conséquence, le Conseil d'Administration a procédé à la nomination du Directeur Général de la Société et a confirmé l'ex-Président-Directeur Général dans ses fonctions de Président du Conseil

d'Administration et de membre de certains Comités du Conseil d'Administration de la Société.

Dans ces conditions, le tableau suivant détaille la rémunération versée au Président-Directeur Général au cours de la période du 1^{er} janvier 2019 au 16 septembre 2019. Un second tableau présente la rémunération versée au Directeur Général en 2020 et au cours de la période du 16 septembre au 31 décembre 2019 (après le changement de gouvernance) et les exercices au cours desquels les montants ont été comptabilisés dans l'état du résultat net.

RÉMUNÉRATIONS DU PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL POUR LA PÉRIODE DU 1^{ER} JANVIER 2019 AU 16 SEPTEMBRE 2019

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Rémunérations et autres avantages à court terme (brut + charges patronales, versés) ⁽¹⁾	1 338	0
Provisions pour indemnités de départ en retraite	0	0
Paiements en actions	109	0
Director fees GENFIT CORP (net versé)	22	0
TOTAL	1 469	0

RÉMUNÉRATIONS DU DIRECTEUR GÉNÉRAL POUR LA PÉRIODE À COMPTER DU 16 SEPTEMBRE 2019

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Rémunérations et autres avantages à court terme (brut + charges patronales, versés)	140	534
Provisions pour indemnités de départ en retraite	0	0
Paiements en actions	0	41
Director fees GENFIT CORP (net versé)	0	0
TOTAL	140	575

(1) Au sein de ce total figure uniquement la part des sommes versées en 2019 au Président-Directeur Général en application de la 13^e résolution de l'Assemblée générale annuelle du 13 juin 2019 au titre de l'application de l'Incentive Plan à la levée de fonds ayant accompagné l'introduction en Bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market qui a été rattachée à l'exercice 2018, soit $\frac{3}{4}$ de la somme due, soit 562 893 euros brut. En revanche, le Président du Conseil d'Administration a renoncé au versement du solde, soit une somme brute de 187 631 euros qui avait été rattachée à l'exercice 2019.

Le Président du Conseil d'Administration, Monsieur Jean-François MOUNEY, bénéficie d'une rémunération fixe. Il bénéficie en outre d'un véhicule de fonctions et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe. Ces avantages sont totalisés dans le tableau ci-dessous à la ligne « Autres rémunérations ». Le Président du Conseil d'Administration bénéficie en outre de jetons de présence accordés au titre de sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration.

Le contrat de mandat du Directeur Général prévoit, en cas de cessation de son activité, une indemnité de non-concurrence égale à :

- douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et

- augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de 12 mois qui suivrait la cessation de ses fonctions, quelle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général bénéficie, sauf faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité de départ égale à :

- (i) douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et
- (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de

l'exercice précédent. Cette indemnité sera versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe. L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Il est précisé par ailleurs que toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement. L'engagement total et maximum représenté par cette indemnité (brut, charges patronales et taxe sur les salaires) au 31 décembre 2020 s'élèverait à 415 milliers d'euros.

LE TABLEAU CI-APRÈS DÉTAILLE LES JETONS DE PRÉSENCE ET AUTRES RÉMUNÉRATIONS DUS ET VERSÉS AUX MANDATAIRES SOCIAUX NON DIRIGEANTS :

<i>(en euros)</i>	Exercice clos le 31/12/2019		Exercice clos le 31/12/2020	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Jean-François MOUNEY ⁽¹⁾				
Jetons de présence	14 791	633	49 937	49 939
Autres rémunérations	88 874	88 874	286 469	286 469
Total	103 665	89 507	336 406	336 408
Xavier GUILLE DES BUTTES ⁽²⁾				
Jetons de présence	68 016	67 580	85 020	80 660
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	68 016	67 580	85 020	80 660
Frédéric DESDOUITS ⁽²⁾				
Jetons de présence	33 136	30 302	53 360	44 640
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	33 136	30 302	53 360	44 640
BIOTECH AVENIR ⁽²⁾				
Représenté par Florence Séjourné				
Jetons de présence	0	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	0	0	0	0
Philippe MOONS ⁽²⁾				
Jetons de présence	36 188	41 202	45 780	41 420
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	36 188	41 202	45 780	41 420
Anne-Hélène MONSELLATO ⁽²⁾				
Jetons de présence	44 472	53 410	50 140	45 780
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	44 472	53 410	50 140	45 780
Catherine LARUE ⁽²⁾				
Jetons de présence	33 136	28 122	43 600	43 600
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	33 136	28 122	43 600	43 600
Katherine KALIN ⁽²⁾				
Jetons de présence	0	0	15 805	4 360
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	0	0	15 805	4 360
Éric BACLET ⁽²⁾				
Jetons de présence	0	0	20 165	6 540
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	0	0	20 165	6 540
TOTAL	318 613	310 123	650 276	603 408

(1) Déduction faite du prélevement forfaitaire obligatoire à la source de 12.8 %.

(2) Brut+charges patronales.



Les jetons de présence et autres rémunérations de Monsieur Jean-François MOUNEY qui figurent ci-dessus correspondent à la période du 16 septembre 2019 au 31 décembre 2019 et la totalité de l'année 2020.

Par ailleurs, les mandataires sociaux, les administrateurs et les membres de la direction bénéficient d'une assurance

responsabilité civile spécifique pour les éventuelles fautes de gestion commises dans l'exercice de leurs fonctions. Pour la couverture des 12 mois de 2020, la prime d'assurance qui a été payée par la Société pour cette couverture s'élève à 1 316 milliers d'euros.

NOTE 27 ENGAGEMENTS

Contrats de sous-traitance

Le Groupe a conclu des contrats, pour les besoins de ses activités avec des CRO (*Clinical Research Organizations*) dans le cadre de la conception et la réalisation des essais cliniques, ainsi qu'avec des CMO (*Clinical Manufacturing Organizations*) pour la fabrication de principe actif et d'unités thérapeutiques ainsi qu'avec d'autres sociétés dans le cadre de ses activités pré-commerciales, de recherche et de développement.

Ces contrats prévoient généralement la possibilité d'une résiliation anticipée sous réserve d'un préavis. Ces accords pouvant, en règle générale, être dénoncés avant terme ne sont donc pas décrits dans la liste des engagements du Groupe.

Avals et cautions

Au titre du contrat de location pour les locaux du siège social situés à Loos, GENFIT a accordé au bailleur une garantie de paiement de loyer d'un montant de 600 milliers d'euros au 31 décembre 2020 (542 milliers d'euros au 31 décembre 2019).

Obligations au regard de la copropriété des droits de propriété intellectuelle

À ce jour, la Société n'a pas eu à prendre de licence d'un quelconque titre de propriété intellectuelle appartenant à un tiers pour développer les candidats-médicaments et candidats-biomarqueurs qui constituent son portefeuille de programmes et produits propriétaires.

La Société veille, s'agissant de ces programmes, à ce que les accords de collaboration ou de sous-traitance qu'elle est amenée à conclure, stipulent systématiquement que les

résultats de la recherche sont sa propriété. C'est notamment le cas des travaux réalisés dans le cadre des *consortia* de recherche, dans lesquels la Société est associée à des laboratoires universitaires et à d'autres entreprises biotechnologiques. Elle détient donc la totalité des droits de propriété intellectuelle sur les produits de son portefeuille de programmes et produits propriétaires.

En revanche, les accords signés dans le cadre des alliances de co-recherche que la Société a noué historiquement avec des partenaires de l'industrie pharmaceutique prévoyaient que les droits de propriété intellectuelle des candidats-médicaments développés dans le cadre de ces alliances appartenaient aux partenaires. Ces accords prévoyaient également que la Société disposait des droits de propriété intellectuelle sur les technologies innovantes découvertes à cette occasion, même si elle a dû en concéder une licence gratuite et non exclusive au partenaire industriel aux fins du développement des candidats-médicaments découverts dans le cadre des programmes de co-recherche.

À ce jour, Sanofi reste le seul partenaire industriel susceptible de disposer encore de droits d'exploitation sur un candidat-médicament développé dans le cadre de son alliance de co-recherche historique avec GENFIT et donc susceptible d'utiliser gratuitement mais de façon non exclusive les technologies développées par la Société dans le cadre de ce programme ; les autres partenaires historiques ont signifié à la Société leur décision de ne pas exploiter ou d'arrêter l'exploitation des résultats issus des recherches communes. Néanmoins, à ce jour, Sanofi n'a pas fait part à la Société de sa volonté de poursuivre le développement de ce programme ; alors que la dernière phase de recherche partagée avec les équipes de la Société s'est achevée en mai 2015.

5.5.7 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2020

A l'Assemblée Générale de la société GENFIT,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société GENFIT relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2020, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1^{er} janvier 2020 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2.2 « Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible (OCEANEs) » de l'annexe aux comptes consolidés qui expose les objectifs et les conséquences de l'opération de renégociation des OCEANEs.

Justification des appréciations – Points clés de l'audit

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.



Exhaustivité des dépenses de recherche et développement sous-traitées (études cliniques)**Point clé de l'audit**

Au 31 décembre 2020, la sous-traitance opérationnelle représente 39 216 K€.

Comme indiqué dans la note 19 de l'annexe aux comptes consolidés, sont confiés par contrat à des tiers, des services dans le domaine de la recherche, pour des raisons réglementaires, pour la production de principes actifs et d'unités thérapeutiques. Les coûts concernent principalement les études cliniques et précliniques nécessaires au développement des candidats-médicaments et des candidats-biomarqueurs du groupe GENFIT.

Ces coûts sont représentatifs de l'activité du groupe GENFIT et prennent une part prépondérante en charges opérationnelles dans les états financiers du groupe.

Comme indiqué dans la note 19, les frais de recherche et développement prennent en compte, sur la base d'informations détaillées transmises par les sous-traitants et revues par les services internes du groupe, des estimations sur les montants de sous-traitance encourus non encore facturés dans le cadre des essais cliniques.

Il revient donc à la direction de déterminer le montant à provisionner à ce titre à la clôture des comptes.

Nous avons considéré ce sujet comme un point clé de l'audit.

Notre réponse

Nous avons pris connaissance des processus mis en place pour le suivi des coûts de sous-traitance opérationnelle et de recherche et développement, ainsi que pour la détermination du montant à provisionner en date de clôture, en fonction des contrats signés avec les prestataires, de la facturation comptabilisée et de l'estimation du montant des prestations réalisées en date de clôture. Cette prise de connaissance a été obtenue notamment :

- par des entretiens avec les personnes concernées par le processus,
- par la réalisation de tests de cheminement,
- ainsi que par l'identification des principaux contrôles en place.

Nous avons obtenu les états d'avancement externes des principaux sous-traitants des projets de recherche clinique et nous les avons comparés avec le suivi du groupe qui permet la comptabilisation des charges et provisions.

Nous avons effectué des procédures analytiques afin d'apprécier la cohérence de l'évolution des montants comptabilisés, au regard de l'avancement des projets de recherche et développement dans leur ensemble, du montant total budgété et de la répartition par fournisseurs.

Enfin, nous avons effectué des tests par sondage afin de rapprocher les montants des estimations comptabilisés avec les éléments sous-jacents (informations des contrats, factures, état d'avancement).

Identification et traitement comptable des coûts liés à la clôture de l'essai clinique Resolve-It

Point clé de l'audit

Comme indiqué dans la note 2.1 de l'annexe aux comptes consolidés, le groupe GENFIT a pris la décision d'arrêter l'essai clinique Resolve-It en juillet 2020.

Les coûts liés à la clôture de cet essai ont été constatés à hauteur de 9,7 M€ dans les comptes 2020 et les coûts restants à engager sont estimés entre 8 et 10M€. Ils sont significatifs pour les comptes du groupe et leur estimation fait appel au jugement :

- Concernant l'essai clinique, la société a estimé les coûts liés à l'arrêt de cet essai et comptabilisé ces derniers en vertu de la norme IAS 37 « Contrats à titre onéreux ». Selon cette norme, la société est tenue à la clôture de mettre en œuvre les estimations nécessaires, de faire preuve de jugement pour déterminer l'exhaustivité des coûts liés restant à engager et le montant à comptabiliser à ce titre selon l'avantage économique futur attendu ;
- Concernant le parc d'équipements scientifiques dédié à cet essai, la société a estimé la juste valeur de ces éléments d'actifs en application de la norme IAS 36 « Dépréciation d'actifs ».

Nous avons considéré ce sujet comme un point clé de l'audit.

Notre réponse

Nous avons pris connaissance des processus mis en place par la direction pour estimer des coûts liés à l'arrêt de l'essai clinique Resolve-It et nous avons mené les travaux suivants :

- des entretiens avec la direction financière, la direction clinique, les contrôleurs de gestion intervenants dans le processus comptable ainsi que la direction générale ;
- l'examen de l'analyse documentée réalisée par la société sur l'exhaustivité des coûts d'arrêt estimés ;
- l'examen de l'analyse documentée réalisée par la société sur l'avantage économique futur procuré par les coûts d'arrêt et spécifiquement de leur utilisation alternative pour une autre étude en cours.

Nos travaux ont également consisté à obtenir :

- Pour les principaux fournisseurs cliniques sélectionnés sur la base de sondages : des états de reporting émanant de ces fournisseurs, des factures, un état des engagements contractuels, des contrats et des analyses que nous avons comparés avec le chiffrage des coûts de clôture établi par le groupe ;
- Pour les éléments d'actifs liés notamment au parc d'équipements scientifiques utilisés pour cet essai : une offre de rachat des d'équipements.

Nous avons en outre effectué des procédures analytiques afin d'apprécier la cohérence des charges et provisions par fournisseur et de leur évolution en lien avec l'estimation des coûts de clôture.



Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Conformément au III de l'article 222-3 du règlement général de l'AMF, la direction de votre société nous a informés de sa décision de reporter l'application du format d'information électronique unique tel que défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2021. En conséquence, le présent rapport ne comporte pas de conclusion sur le respect de ce format dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du code monétaire et financier.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société GENFIT par votre assemblée générale du 20 juin 2014 pour le cabinet GRANT THORNTON et du 26 juin 2012 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2020, le cabinet GRANT THORNTON était dans la septième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la neuvième année (dont sept années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé).

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en

ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité

d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant

de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 822-10 à L. 822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Neuilly-sur-Seine et Lille, le 23 avril 2021

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON
Membre français de Grant Thornton International

Jean-François Baloteaud

ERNST & YOUNG et Autres

Sandrine Ledez

1

2

3

4

5

6

7

8

5.6 COMPTES SOCIAUX ÉTABLIS EN NORMES COMPTABLES FRANÇAISES POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020

BILAN - ACTIF

(en milliers d'euros)	À la date du 31/12/2020			À la date du
	Brut	Amort. & dépréc.	Net	31/12/2019
Actif immobilisé				Net
Immobilisations incorporelles				
Concessions, brevets et droits similaires	2 305	(1 530)	775	855
Autres immobilisations incorporelles	17	0	17	65
Immobilisations corporelles				
Constructions	255	(43)	213	238
Équipements scientifiques	6 010	(4 182)	1 829	2 578
Autres immobilisations corporelles	3 360	(2 437)	923	1 227
Immobilisations corporelles en cours	12	0	12	29
Immobilisations financières				
Participations	42	0	42	42
Autres titres immobilisés	812	(457)	355	320
Prêts	352	0	352	307
Autres immobilisations financières	1 039	0	1 039	1 307
Total - Actif immobilisé	14 205	(8 649)	5 556	6 967
Actif circulant				
Stocks	45	(40)	4	4
Avances et acomptes versés sur commandes	357	0	357	210
Créances				
Clients et comptes rattachés	719	(4)	715	49
Autres créances	11 125	0	11 125	12 222
Trésorerie				
Valeurs mobilières de placement	166 032	0	166 032	263 130
Disponibilités	3 350	0	3 350	11 786
Total - Actif circulant	181 629	(44)	181 585	287 402
Charges constatées d'avance	1 686	0	1 686	1 815
Charges à répartir sur plusieurs exercices	2 301	0	2 301	3 586
Écarts de conversion actif	7	0	7	10
TOTAL - ACTIF	199 829	(8 693)	191 135	299 779

BILAN – PASSIF

<i>(en milliers d'euros)</i>	Notes	À la date du	
		31/12/2020	31/12/2019
Capitaux propres			
Capital social		9 722	9 715
Primes d'émission, de fusion, d'apport		358 849	358 849
Écarts de réévaluation		60	100
Réserves		6 964	6 932
Report à nouveau		(302 116)	(241 591)
Résultat de l'exercice		(97 223)	(60 525)
Provisions réglementées		127	264
Total – Capitaux propres		(23 617)	73 744
Autres fonds propres			
Avances conditionnées		3 229	3 229
Total – Autres fonds propres		3 229	3 229
Provisions			
Provisions pour risques		94	97
Provisions pour charges		2 706	1 974
Total – Provisions		2 800	2 071
Dettes			
Dettes financières			
Emprunts obligataires		181 312	181 312
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		1 541	2 647
Emprunts et dettes financières diverses		25	25
Dettes d'exploitation			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		20 561	32 499
Dettes diverses			
Dettes fiscales et sociales		4 595	3 493
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		83	60
Autres dettes		457	462
Total – dettes		208 575	220 498
Produits constatés d'avance		124	136
Écarts de conversion passif		25	101
TOTAL – PASSIF		191 135	299 779



COMPTE DE RÉSULTAT

<i>(en milliers d'euros)</i>	Notes	Exercice clos le	
		31/12/2020	31/12/2019
Produits d'exploitation			
Chiffre d'affaires		759	30 837
Autres produits d'exploitation		2 433	2 271
Total – Produits d'exploitation		3 192	33 108
Charges d'exploitation			
Achats de marchandises, mat. premières et autres approv.		(1 443)	(1 609)
Autres achats et charges externes		(69 425)	(74 839)
Impôts, taxes et versements assimilés		(308)	(336)
Salaires		(10 810)	(11 062)
Charges sociales		(4 552)	(4 730)
Dotations aux amortissements		(2 788)	(2 736)
Dotations aux provisions		40	(83)
Autres charges		(1 089)	(1 935)
Total – Charges d'exploitation		(90 376)	(97 329)
Résultat d'exploitation		(87 184)	(64 221)
Produits financiers			
Autres intérêts et produits assimilés		1 581	2 964
Reprises sur provisions et dépréciations, transferts de charges financières		0	90
Différences positives de change		4 983	2 189
Charges financières			
Dotations financières aux amortissements, dépréciations et provisions		(298)	(10)
Intérêts et charges assimilées		(6 315)	(6 324)
Différences négatives de change		(13 434)	(1 654)
Résultat financier		(13 482)	(2 744)
Produits exceptionnels			
Produits exceptionnels sur opérations en capital		17	2 504
Reprises sur provisions et transferts de charges exceptionnelles		2 083	186
Charges exceptionnelles			
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		(10)	(5)
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		(1 407)	(2 502)
Dotations exceptionnelles aux amortissements, dépréciations et provisions		(3 260)	(1 871)
Résultat exceptionnel		(2 577)	(1 688)
Impôt sur les bénéfices		6 020	8 129
RÉSULTAT NET		(97 223)	(60 525)

5.6.1 Faits caractéristiques, principes comptables, méthodes d'évaluation, comparabilité des comptes

5.6.1.1 Faits caractéristiques et événements post-clôture

L'exercice social clos le 31 décembre 2020 a une durée de 12 mois.

L'exercice précédent clos le 31 décembre 2019 avait une durée de 12 mois.

Le total du bilan de l'exercice avant affectation du résultat est de 191 135 milliers d'euros.

Le résultat net comptable est une perte de - 97 223 milliers d'euros.

Les informations communiquées ci-après font partie intégrante des comptes annuels qui ont été établis sous la responsabilité du Conseil d'Administration qui les a arrêtés par une délibération en date du 1^{er} avril 2021.

5.6.1.1.1 Clôture de RESOLVE IT et arrêt du programme de développement de elafibranor dans la NASH

En mai 2020, la Société a rendu publics les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'elafibranor dans la NASH réalisée dans le cadre de son essai de phase 3 RESOLVE-IT. Elafibranor n'a démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal de résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires des 1 070 patients.

Le taux de réponse observé dans le bras composé des 717 patients ayant reçu elafibranor 120 mg a été de 19,2 %, contre 14,7 % dans le bras placebo. Concernant le critère secondaire clé de la fibrose, 24,5 % des patients ayant reçu elafibranor 120 mg ont atteint l'amélioration de la fibrose d'au moins un stade, contre 22,4 % dans le bras placebo.

Bien que ces résultats intermédiaires rendissent impossible l'approbation accélérée recherchée d'elafibranor dans la NASH *via* la procédure dite de « Subpart H » de la FDA et d'« autorisation conditionnelle » de l'Agence Européenne des Médicaments en Europe (ci-après, la « AEM »), la Société a annoncé également au mois de mai vouloir revoir les données détaillées dans leur intégralité et conduire d'autres analyses destinées à comprendre pourquoi les taux de réponse du bras placebo ont été plus élevés que ceux attendus avant de prendre une décision sur la suite à donner à l'essai RESOLVE-IT. Le 22 juillet 2020 et à la suite de la revue détaillée de l'intégralité des données issues de l'analyse des résultats intermédiaires de RESOLVE-IT, la Société a conclu que l'investissement nécessaire à la poursuite de l'essai n'était pas justifié au regard de la probabilité de générer des résultats suffisants pour obtenir une approbation réglementaire d'elafibranor aux États-Unis et en Europe dans l'indication NASH. La Société a donc décidé de mettre fin prématurément à l'étude pour cause de manque d'efficacité mais pas pour cause de sécurité d'emploi et a donc annoncé qu'elle se rapprocherait des investigateurs de l'essai RESOLVE-IT pour accélérer le processus de clôture de l'essai.

Suite à cette décision, certaines études suspendues depuis la survenance de l'épidémie de Covid-19 n'ont pas été poursuivies. Ces décisions ont été prises sans rapport avec la situation liée à la pandémie de Covid-19 ni avec aucune

préoccupation concernant la sécurité d'emploi du candidat-médicament de la Société.

En particulier, les essais de phase 1 du programme de développement de elafibranor dans la NASH ont été conclus prématurément en raison de la quantité suffisante de données pour les objectifs de recherche, la seule exception étant la partie de l'essai concernant la bioéquivalence des essais de bioéquivalence et d'interactions alimentaire, qui a été poursuivie.

Les essais de phase 2 de ce programme ont été également conclus prématurément, dont l'essai PK/PD dans la NASH pédiatrique et celui sur la composition lipidique du foie.

En soi, le processus de clôture de l'essai RESOLVE IT et plus largement l'arrêt du programme de développement d'elafibranor dans la NASH ont eu des impacts très significatifs sur les comptes de l'exercice 2020 et continueront d'en avoir sur les comptes de l'exercice 2021 (sous-traitance). Par ailleurs, l'arrêt de ce programme de développement a conduit la Société à définir une nouvelle stratégie en septembre 2020 et à prendre une série de mesures économiques dont les principales sont évoquées ci-après (mise en œuvre d'un Plan de Sauvegarde de l'Emploi, rationalisation de l'occupation de ses locaux et renégociation de la dette obligataire de la Société).

Impact sur les coûts de sous-traitance

L'arrêt du programme de développement de elafibranor dans la NASH et la clôture de l'essai RESOLVE IT en particulier engendrent notamment des coûts externes d'ordre réglementaire, des dépenses liées aux dernières visites des patients, aux fermetures des sites d'investigation clinique, au monitoring des données cliniques, à l'établissement des rapports d'étude (*Clinical Study Report*), à la mise à jour du dossier de l'étude (*Trial Master File*), à la mise en œuvre d'une clause de sortie d'un contrat d'approvisionnement, etc.

Au total, le montant des coûts de sous-traitance constatés dans les comptes 2020 à ce titre est de 9,7 millions d'euros ; l'estimation du montant qui restera à constater en 2021 est comprise entre 8 et 10 millions d'euros.

La Société a procédé à l'analyse du traitement de ces coûts à encourir en 2021 (voir estimation ci-dessus) au titre du règlement ANC sur les contrats déficitaires, et a conclu que :

- si l'étude RESOLVE IT n'avait pas été menée, GENFIT aurait dû réaliser le même type de travaux (constitution d'un dossier de sécurité d'emploi d'elafibranor) que ceux qui vont être effectués en 2021 dans le cadre de la clôture de RESOLVE IT et en supporter les coûts afférents pour les besoins du projet elafibranor dans la PBC (ELATIVE™) ;
- par conséquent, et après une analyse détaillée, ces coûts sont rattachables au projet elafibranor dans la PBC, qui, dans la mesure où GENFIT compte le mener à son terme, ne peut être qualifié de contrat déficitaire au sens du règlement ANC et n'ont donc pas fait l'objet d'une provision dans les comptes 2020.

Dans la continuité de cette analyse, des frais administratifs et de destruction de comprimés ont fait l'objet d'une



provision à hauteur de 378 milliers d'euros (voir section 3.3 – « Provisions »).

Impact sur le parc d'équipements scientifiques

GENFIT a analysé l'impact de la clôture de RESOLVE IT et de sa décision de réorganiser ses activités sur le parc des équipements scientifiques. Il a ainsi fait l'inventaire de ceux qui devraient éventuellement être cédés ou conservés pour remplacement ou mis au rebut.

Matériels en crédit-bail

Le Groupe ayant eu l'accord des crédit-bailleurs pour racheter ces équipements ainsi qu'une offre pour la vente de ces derniers, une provision de 600 milliers d'euros a été comptabilisée en 2020 afin de tenir compte de la perte potentielle par rapport à la valeur nette comptable.

Matériels détenus en propre

Le Groupe ayant eu une offre pour la vente de certains de ces équipements, une dépréciation de 363 milliers d'euros a été comptabilisée en 2020 afin de tenir compte de la perte potentielle par rapport à la valeur nette comptable.

De même, GENFIT a passé en revue l'ensemble des équipements informatiques et mobiliers de bureau et a comptabilisé les dépréciations associées à ces analyses.

Pour l'ensemble de ces éléments, voir section 2.1 – « Actif immobilisé ».

Locaux

Certaines parties des locaux loués ne sont plus utilisés (établissement de Paris et du siège de Loos).

Une provision de 1 161 milliers d'euros pour contrats à perte telle que définie par le PCG a été constatée (voir section 3.3 – « Provisions ») pour couvrir les paiements futurs des loyers.

De même pour les agencements des portions des locaux inoccupés, une dépréciation a été constatée pour un montant de 93 milliers d'euros.

Évènement post clôture lié aux locaux : le 29 mars 2021, un protocole de résiliation amiable et anticipée du bail commercial d'une partie des locaux loués à Paris. Ce protocole ayant pris effet le 31 mars 2021, une reprise de provision pourra être effectuée en 2021.

Réorganisation et plan de sauvegarde de l'emploi

Au 30 juin 2020, GENFIT comptait 203 salariés sur nos différents sites basés à Lille et à Paris (France) et à Cambridge (Massachusetts, États-Unis). À la suite des résultats décevants de l'essai RESOLVE-IT, la Société a engagé un plan de réorganisation et un plan de sauvegarde de l'emploi en France qui a été soumis à la procédure d'information-consultation du Comité Social et Économique de la Société, a fait l'objet d'un accord avec l'Organisation Syndicale représentative et a été validé par la DIRECCTE en novembre 2020.

Au total, au niveau du Groupe, cette réorganisation a visé à réduire le nombre d'emplois pour aboutir à un effectif d'environ 130 collaborateurs au 31 décembre 2020, la majorité des départs ayant eu lieu le 28 décembre 2020.

Les coûts liés à ce PSE sont estimés à 1 850 milliers d'euros et ont fait l'objet d'une provision (pour les mesures d'accompagnement telles que primes de retour rapide à l'emploi, formation, aides création d'entreprise...) et de

charges à payer (pour les préavis, indemnités de rupture, indemnité de départ volontaire) qui figurent dans les comptes. Ils seront décaissés à compter de janvier 2021.

5.6.1.1.2 Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible (OCEANES)

Rachat et aménagement des termes des OCEANES

Le 23 novembre 2020, GENFIT a proposé à l'ensemble des porteurs d'OCEANES son offre de renégociation qui consistait en deux volets interdépendants :

- un rachat partiel des OCEANES en circulation pour un montant maximum de 3 048 780 OCEANES au prix de 16,40 euros par OCEANE ; et
- une modification des modalités du solde des OCEANES restantes permettant d'accroître la maturité de l'obligation (de 3 ans) et d'augmenter le ratio de conversion (pour le porter à 5,5 actions pour une obligation).

Les objectifs de cette renégociation étaient de :

- préserver au maximum la capacité de financement des opérations de GENFIT ;
- réduire le montant de la dette à rembourser ;
- reporter l'échéance du solde de la dette après les prochaines étapes clés de développement des programmes prioritaires de GENFIT (Programme de développement de phase 3 d'elafibranor dans la PBC et programme de développement d'un test IVD dans la NASH sur la base de la technologie diagnostique NIS4™).

Dans le cadre de cette offre, le 7 décembre 2020, GENFIT annonce la signature avec certains porteurs d'engagements conditionnels de rachat d'un nombre total de 2 895 260 OCEANES (soit 47,6 % des titres en circulation correspondant à un montant nominal total de 85,7 millions d'euros) pour un prix de rachat d'un montant de 47,48 millions d'euros. L'exécution de ces engagements de rachat partiel restait entièrement conditionnée à la validation des nouvelles modalités des OCEANES par les deux assemblées générales d'actionnaires et de la masse des porteurs qui devaient se tenir en janvier 2021.

Le montant des frais associés à cette renégociation (conseils bancaires, honoraires d'avocats, coûts d'organisation des AG...) est estimé à 2 400 milliers d'euros dont 745 milliers d'euros encourus en 2020 comptabilisés en résultat en 2020. Les autres frais encourus au titre de l'opération en janvier 2021 seront comptabilisés en résultat sur l'exercice 2021.

Évènement post-clôture, sans incidence sur les états financiers clos au 31 décembre 2020

Les deux assemblées générales des actionnaires et de la masse des porteurs d'OCEANE se sont tenues le 25 janvier 2021 et ont approuvé cette opération de renégociation.

À la suite des décisions des deux assemblées, GENFIT a procédé au rachat partiel de 2 895 260 OCEANES au prix unitaire de 16,40 euros (incluant les intérêts courus d'une valeur de 0,30 euro) pour un prix de rachat cumulé de 47,48 millions d'euros. Les opérations de règlement livraison de ce rachat partiel se sont déroulées le 29 janvier 2021. Les OCEANES ainsi rachetées ont été annulées par GENFIT. Ce rachat partiel conduira à réduire le montant de la dette de 85,7 millions d'euros au passif contre la sortie d'un montant de trésorerie de 47,48 millions d'euros

dégageant un *boni* de rachat de 38,2 millions d'euros qui sera comptabilisé en produit exceptionnel. Les frais d'émission non encore amortis (sur ces obligations rachetées) pour un montant de 1 million d'euros seront comptabilisés directement en résultat exceptionnel ramenant le *boni* de rachat à 37,2 millions d'euros.

Pour les OCEANES non annulées et renégociées (soit 3 185 821 OCEANES restantes), la maturité a été étendue au 16 octobre 2025 et le ratio de conversion est passé d'une OCEANE pour une action à 1 OCEANE pour 5,5 actions. La valeur nominale et le montant de remboursement du solde des OCEANES restent inchangés à 29,60 euros par obligation.

Conformément à la doctrine (Bull. n° 134 de la CNCC, juin 2004, EC 2004-11, p.365), cette modification des termes contractuels des OCEANES restants en circulation sera comptabilisée comme une extinction de la dette actuelle (OCEANE 2022) et la comptabilisation d'une nouvelle dette (OCEANE 2025) ayant les impacts suivants :

- la nouvelle OCEANE 2025 sera comptabilisée au passif sur la base de sa valeur nominale (c'est-à-dire sa valeur de remboursement) ;
- les frais d'émission non encore amortis de l'OCEANE 2022 seront constatés immédiatement en charges ;
- la totalité des frais, commissions, indemnités versés relatifs à la restructuration de l'OCEANE est comptabilisée directement en résultat.

Ainsi, les OCEANES (2025) modifiées restantes en circulation au 25 janvier 2021 seront comptabilisées au passif du bilan pour leur montant nominal soit 94,3 millions d'euros en substitution des anciennes OCEANE 2022 sans impact résultat. Les frais d'émission de l'OCEANE 2022 non encore amortis pour un montant de 1,2 million d'euros seront comptabilisés en charges de l'exercice.

L'ensemble des frais encourus sur 2021 au titre cette opération de restructuration des OCEANES (soit un montant estimé à 1,7 million d'euros) sera comptabilisé en résultat.

Suite à la mise en œuvre de l'opération de rachat partiel et à l'approbation de l'aménagement des termes des OCEANES, 552 238 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions à la fin du mois de janvier 2021. Le 4 février 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 759 327,25 euros correspondant à la création de 3 037 309 actions nouvelles. Cette conversion de 552 238 nouvelles OCEANE aura pour effet de réduire l'endettement financier de la Société de 16,35 millions d'euros.

Suite à la mise en œuvre de l'opération de rachat partiel et à l'approbation de l'aménagement des termes des OCEANES, 483 330 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions à la fin du mois de février 2021. Le 12 mars 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 664 578,75 euros correspondant à la création de 2 658 312 actions nouvelles. Cette conversion de 483 330 nouvelles OCEANE aura pour effet de réduire l'endettement financier de la Société de 14,31 millions d'euros.

Suite à la mise en œuvre de l'opération de rachat partiel et à l'approbation de l'aménagement des termes des OCEANES, 216 591 des nouvelles OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions à la fin du mois de mars 2021. Le 6 avril 2021 a été constatée, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de

297 812,50 euros correspondant à la création de 1 191 250 actions nouvelles. Cette conversion de 216 591 nouvelles OCEANE aura pour effet de réduire l'endettement financier du Groupe de 6,4 millions d'euros.

5.6.1.1.3 Signature d'un second accord de licence avec Labcorp en septembre 2020

En septembre 2020, la Société a signé un nouvel accord de licence exclusif avec Labcorp pour leur permettre de développer et de commercialiser un LDT (*Laboratory Diagnostic Test*) intégrant sa technologie NIS4™ pour son utilisation en tant que test clinique diagnostic de routine aux États-Unis et au Canada.

Les principales stipulations du contrat comprennent un transfert de technologie et un usage de sa propriété intellectuelle.

Dans le cadre de ce contrat, la Société a reçu ou pourrait recevoir :

- un paiement initial à la date du premier anniversaire du contrat ;
- des paiements d'étape selon l'atteinte de certains jalons ;
- des redevances sur les ventes.

5.6.1.1.4 Covid-19

Faits majeurs de la période

Une nouvelle souche de coronavirus, Covid-19, a été identifiée à Wuhan, en Chine en décembre 2019. Depuis lors, le coronavirus Covid-19 s'est propagé à plusieurs pays, dont les États-Unis et plusieurs pays européens, en ce compris des pays dans lesquels la Société a des essais cliniques en cours, dans des pays où elle a prévu de mener des essais cliniques et dans des pays dans lesquels sont localisés des sous-traitants importants pour la réalisation de ses essais cliniques et les unités de production des fournisseurs de principe actif et d'unités thérapeutiques d'elafibranor, son candidat-médicament le plus avancé.

Le principal impact de cette propagation inédite du Covid-19 a concerné l'essai clinique de phase 3 dans la PBC (ELATIVE™) et le déploiement de la technologie NIS4™ dans le domaine du diagnostic de la NASH :

- retard du lancement de la phase 3 dans la PBC, avec le premier patient recruté fin 2020 au lieu de début 2020 ;
- impact probable sur la vitesse de recrutement pour cet essai de phase 3, puisqu'un protocole renforcé a été mis en place afin de protéger les patients et le corps médical ;
- impact probable sur la vitesse de déploiement de la technologie NIS4™, par notre partenaire Labcorp/Covance, dans le domaine de la recherche clinique, en raison des délais potentiellement rencontrés dans les essais cliniques concernés.

Même si la pandémie de Covid-19 a évolué rapidement, les plans de la Société ont été adaptés en conséquence et la Société n'a pas subi de perturbation des approvisionnements pour ses essais cliniques en cours ou planifiés.

Toutes les activités de soutien relatives à la poursuite des études en cours, ou à l'initiation des nouvelles études prévues ont été maintenues afin de minimiser les retards potentiels lorsque la crise pandémique de Covid-19 prendra fin.



5.6.1.1.5 Essai de phase 3 évaluant elafibranor dans la PBC

Au mois de septembre 2020, la Société a annoncé que la première visite du premier patient de l'essai de phase 3 ELATIVE™ d'elafibranor dans la PBC avait eu lieu. Des mesures appropriées ont été prises parmi lesquelles la mise en place de rendez-vous virtuels, d'évaluations biologiques réalisées par des laboratoires locaux, la livraison du candidat-médicament au domicile des patients pour assurer, quand cela sera nécessaire, la sécurité des participants à l'essai dans le contexte actuel. Le recrutement se poursuit et de nouveaux centres d'investigation clinique ont été ouverts. Nous estimons que la période de recrutement sera de 18 mois au lieu des

12 mois prévus avant la survenance de la pandémie de Covid-19.

5.6.1.2 Règles, principes comptables, méthodes d'évaluation

Les conventions ci-après ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux règles de base suivantes :

- continuité de l'exploitation ;
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre ;
- indépendance des exercices.

Les principales méthodes utilisées sont les suivantes :

Capitaux propres	Les coûts directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction des capitaux propres.
Dépenses de recherche	Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges dans les comptes. Les dépenses de développement sont uniquement enregistrées en immobilisations incorporelles si elles répondent aux critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> ● la faisabilité technique, qui est nécessaire à la réalisation du projet de développement ; ● l'intention d'achever le projet et de mettre en service l'immobilisation incorporelle ; ● la capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle ; ● la preuve de la probabilité d'avantages économiques futurs associés à l'actif ; ● la disponibilité des ressources techniques, financières et autres appropriées pour la réalisation du projet ; et ● une évaluation fiable des dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.
Immobilisations incorporelles	Elles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition. La charge d'amortissement est comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des immobilisations incorporelles. La durée d'utilité estimée des logiciels et des licences d'exploitation est de 1 à 8 ans.
Immobilisations corporelles	Elles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition. Le coût comprend les dépenses directement attribuables à l'acquisition de l'actif. Les frais de maintenance courante sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont engagés. La charge d'amortissement est par la suite comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Si les éléments composant les immobilisations corporelles ont des durées d'utilité estimées différentes, ils sont comptabilisés séparément. Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus à chaque date de clôture et ajustés si nécessaire. Les durées d'utilité estimées sont les suivantes : <ul style="list-style-type: none"> ● constructions sur sol d'autrui : 10 ans ; ● matériel scientifique : De 2 à 12 ans ; ● installations et agencements : De 9 à 25 ans ; ● matériel informatique : De 2 à 5 ans ; ● mobilier : De 4 à 10 ans ; ● véhicules : De 4 à 6 ans.
Provisions pour dépréciation d'actif	Elles sont constituées pour tenir compte des risques d'irrécouvrabilité relatifs à l'actif existant à la date de clôture des comptes.
Titres de participation	Ils sont comptabilisés à leur valeur d'acquisition.
Stocks des consommables et autres approvisionnements	Ils sont évalués au prix d'achat moyen pondéré.
Valeurs mobilières de placement	Elles sont évaluées à leur coût d'achat, à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition. À la clôture de l'exercice, la valeur d'inventaire est comparée au coût d'entrée. Les moins-values constatées font l'objet de provision pour dépréciation. En cas de cession portant sur un ensemble de titres de même nature conférant les mêmes droits, la valeur d'entrée des titres cédés est estimée selon la méthode FIFO (premier entré - premier sorti).

Capitaux propres	Les coûts directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction des capitaux propres.
Subventions d'investissement	<p>Les subventions d'investissements octroyées à la Société en vue d'acquérir ou de créer des valeurs immobilisées, sont étalées soit en parts égales sur les exercices clos au cours de la période couverte par le contrat de crédit-bail, soit sur la période d'amortissement du bien acquis ou créé.</p> <p>En application du principe de prudence, elles ne sont considérées comme acquises, et en conséquence, constatées en produits, qu'à compter de l'acceptation définitive des programmes concernés. À défaut, elles sont comptabilisées dans un compte d'avance sur subvention.</p> <p>Une provision pour risque est constatée lorsque les objectifs fixés par la convention ne peuvent pas être atteints. Elle correspond au montant susceptible de faire l'objet d'une restitution au financeur.</p>
Provisions pour risques et charges	<p>Elles sont constituées pour tenir compte des risques financiers existant à la date de clôture des comptes.</p> <p>Provisions pour contrats déficitaires : dès lors qu'un contrat répond à la définition d'un contrat déficitaire l'entité doit provisionner les coûts nets inévitables attachés à l'obligation contractuelle. Un contrat déficitaire est un contrat pour lequel les coûts inévitables pour satisfaire aux obligations contractuelles sont supérieurs aux avantages économiques à recevoir (se reporter à l'analyse réalisée du paragraphe 1.1.1 Impact sur les coûts de sous-traitance).</p>
Reprises de provisions	Elles correspondent soit à des charges constatées au cours de l'exercice, soit à la disparition du risque financier au titre duquel la provision a été constituée.
Créances et dettes en monnaies étrangères	Elles sont converties et comptabilisées en monnaie nationale sur la base du dernier cours de change. Lorsque l'application du taux de conversion à la date de l'arrêté des comptes a pour effet de modifier les montants en monnaie nationale précédemment comptabilisée, les différences de conversion sont inscrites dans des comptes transitoires, en attente de régularisation ultérieure.

5.6.1.3 Comparabilité des comptes (changements de méthode, modalités significatives)

Les états financiers sont établis en conformité avec :

- le règlement de l'ANC n° 2014-03 mis à jour par le règlement ANC 2018-07 ;
- les articles L. 123-12 à L. 123-28 du Code du commerce.

Les méthodes d'évaluation et de présentation des comptes annuels retenues pour cet exercice n'ont pas été modifiées par rapport à l'exercice précédent.



5.6.2 Notes annexes

NOTE 1	ACTIF IMMOBILISÉ	231	NOTE 18	CHARGES CONSTATÉES D'AVANCE	246
	1.1 Nature et montant des éléments constituant les immobilisations	231	NOTE 19	PRODUITS À RECEVOIR RATTACHÉS AUX POSTES DE CRÉANCE	246
	1.2 Détail des mouvements de l'exercice	232	NOTE 20	PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE	246
NOTE 2	STOCK	233	NOTE 21	CHARGES À PAYER RATTACHÉES AUX POSTES DE DETTES	246
NOTE 3	CRÉANCES	234	NOTE 22	ENGAGEMENTS EN MATIÈRE DE LOCATION	246
NOTE 4	DISPONIBILITÉS ET VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT	234	NOTE 23	ENGAGEMENTS EN MATIÈRE DE CRÉDIT-BAIL	247
NOTE 5	PROVISIONS POUR DÉPRÉCIATION	235	NOTE 24	DETTES GARANTIES PAR DES SÛRETÉS RÉELLES ET NANTISSEMENTS	248
NOTE 6	CHARGES CONSTATÉES D'AVANCE	235	NOTE 25	ENGAGEMENTS EN MATIÈRE DE PENSIONS ET OBLIGATIONS SIMILAIRES	248
NOTE 7	CHARGES À RÉPARTIR SUR PLUSIEURS EXERCICES	235	NOTE 26	AUTRES ENGAGEMENTS	249
NOTE 8	PRODUITS À RECEVOIR RATTACHÉS AUX POSTES DE CRÉANCES	236	26.1 Obligations au regard de la copropriété de droits de propriété intellectuelle	249	
NOTE 9	CAPITAUX PROPRES	236	26.2 Obligation potentielle	249	
	9.1 Capital social	236	26.3 Autres engagements	249	
	9.2 Bons de souscription d'actions	237	NOTE 27	EFFECTIFS	250
NOTE 10	SUBVENTIONS, AVANCES CONDITIONNÉES ET REMBOURSABLES	238	NOTE 28	PLANS DE SOUSCRIPTION D'ACTION ET PLANS D'ATTRIBUTION D'ACTION GRATUITES AUX SALARIÉS	251
NOTE 11	PROVISIONS	239	NOTE 29	RÉMUNÉRATION DES DIRIGEANTS	253
NOTE 12	DETTES	240	NOTE 30	ÉLÉMENTS CONCERNANT LES ENTREPRISES LIÉES	256
NOTE 13	PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE	241	NOTE 31	INSTRUMENTS FINANCIERS	256
NOTE 14	CHARGES À PAYER RATTACHÉES AUX POSTES DE DETTES	241	31.1 Risque de change	256	
NOTE 15	PRODUITS	242	31.2 Risque de taux	257	
	15.1 Ventilation du chiffre d'affaires	242	31.3 Risque de liquidité	257	
	15.2 Ventilation des autres produits d'exploitation	242	31.4 Risque de crédit	257	
	15.3 Autres produits	243	NOTE 32	LITIGES ET PASSIFS ÉVENTUELS	257
NOTE 16	CHARGES	243			
	16.1 Charges d'exploitation	243			
	16.2 Autres charges	244			
NOTE 17	RÉSULTAT ET IMPÔT SUR LES BÉNÉFICES	244			
	17.1 Résultats – Ventilation de l'impôt sur les bénéfices	244			
	17.2 Détail du résultat exceptionnel	244			
	17.3 Incidence des évaluations fiscales dérogatoires	245			
	17.4 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt	245			

NOTES SUR LE BILAN ACTIF

NOTE 1 ACTIF IMMOBILISÉ

1.1 Nature et montant des éléments constituant les immobilisations

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

(en milliers d'euros)	À la date du 31/12/2020			À la date du 31/12/2019
	Brut	Amort. & dépréc.	Net	Net
Frais d'établissement				
Frais de constitution	1	(1)	0	0
Frais de premier établissement	0	0	0	0
Frais d'augmentation de capital	0	0	0	0
Frais de recherche et développement				
Frais de recherche et développement	0	0	0	0
Concessions, brevets et droits similaires				
Logiciels	2 214	(1 509)	705	785
Brevets	91	(21)	70	70
Fonds commercial				
Fonds commercial – Mali de fusion	0	0	0	0
Autres immobilisations incorporelles				
Autres immobilisations incorporelles	17	0	17	65
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles				
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles	0	0	0	0
TOTAL	2 323	(1 531)	792	920

IMMOBILISATIONS CORPORELLES

(en milliers d'euros)	À la date du 31/12/2020			À la date du 31/12/2019
	Brut	Amort. & dépréc.	Net	Net
Terrains				
Terrains	0	0	0	0
Constructions				
Constructions	0	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	255	(43)	213	238
Installations techniques, matériels et outillage industriels				
Équipements scientifiques	6 010	(4 182)	1 829	2 578
Autres immobilisations corporelles				
Installations, aménagements	1 600	(1 007)	593	668
Matériel de transport	99	(85)	13	33
Équipements informatiques	1 334	(1 092)	243	441
Équipements de bureau	327	(252)	74	85
Immobilisations corporelles en cours				
Immobilisations en cours	12	0	12	29
Avances et acomptes sur immobilisations corporelles				
Avances et acomptes sur immobilisations corporelles	0	0	0	0
TOTAL	9 637	(6 661)	2 976	4 071

IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES

(en milliers d'euros)	À la date du 31/12/2020		À la date du 31/12/2019	
	Brut	Dépréciations	Net	Net
Participations évaluées par mise en équivalence				
Participations évaluées par mise en équivalence	0	0	0	0
Autres participations				
Titres de participation	42	0	42	42
Créances rattachées à des participations				
Créances rattachées à des participations	0	0	0	0
Autres titres immobilisés				
Titres immobilisés	0	0	0	0
Actions propres	812	(457)	355	320
Prêts				
Effort de construction	352	0	352	307
Autres immobilisations financières				
Dépôts, cautionnements versés	351	0	351	284
Contrat de liquidité – part en espèces	688	0	688	1 023
TOTAL	2 245	(457)	1 788	1 976

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement les dépenses réalisées au 31 décembre 2020 dans le cadre des logiciels bureautiques et administratifs, ainsi que des logiciels scientifiques acquis par GENFIT.

Les immobilisations financières comprennent notamment :

- un dépôt de garantie de 298 milliers d'euros versé dans le cadre du contrat de bail de l'ensemble immobilier situé à Lille et un dépôt de garantie de 49 milliers

d'euros versé dans le cadre du contrat de bail des locaux situés à Paris ;

- les moyens figurant au compte de liquidité confié par GENFIT à CM-CIC Market Solutions.

Au 31 décembre 2020, le compte de liquidité faisait apparaître un solde en espèces se montant à 688 milliers d'euros, et 88 929 titres. Une provision pour dépréciation a été constatée à hauteur de 457 milliers d'euros.

1.2 Détail des mouvements de l'exercice

1.2.1 Valeurs brutes

IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Valeurs brutes (en milliers d'euros)	À la date du 31/12/2019	Mouvements sur la période		À la date du 31/12/2020
	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut
Immobilisations incorporelles	2 831	207	(715)	2 323
Immobilisations corporelles	10 459	761	(1 583)	9 637
Immobilisations financières	2 133	447	(335)	2 245
TOTAL	15 423	1 415	(2 633)	14 205

1.2.2 Amortissements et provisions d'actifs

IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Amortissements (en milliers d'euros)	À la date du 31/12/2019	Mouvements sur la période		À la date du 31/12/2020
	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut
Immobilisations incorporelles	(1 911)	(308)	688	(1 531)
Immobilisations corporelles	(6 389)	(1 296)	1 510	(6 175)
Immobilisations financières	0	0	0	0
TOTAL	(8 300)	(1 604)	2 198	(7 706)

IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

	À la date du 31/12/2019		Mouvements sur la période		À la date du 31/12/2020
	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut	
Dépréciations (en milliers d'euros)					
Immobilisations incorporelles	0	0	0	0	
Immobilisations corporelles	0	(487)	0	(487)	
Immobilisations financières	(157)	(300)	0	(457)	
TOTAL	(157)	(787)	0	(944)	

NOTE 2 STOCK

La Société a comptabilisé des stocks dans le cadre de ses alliances de co-recherche. Cette activité ayant cessé depuis 2015, les stocks de consommables de laboratoire ont vu leur diminution se poursuivre.

Ces stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation. Le coût est calculé au coût moyen unitaire pondéré.

Dans le cadre de ses activités de développement, la Société fait fabriquer des principes actifs, et les unités thérapeutiques résultant de leur transformation ou acquises sont comptabilisées en charge dès leur acquisition dans la mesure où ces produits sont utilisés dans le cycle de recherche.

À la clôture de l'exercice 2020, le stock est évalué à 4 milliers d'euros.

STOCKS

(en milliers d'euros)	À la date du 31/12/2020			À la date du 31/12/2019	
	Brut	Dépréciations	Net	Net	
Matières premières, approvisionnements	45	(40)	4	4	
En-cours de production de biens	0	0	0	0	
En-cours de production de services	0	0	0	0	
Produits intermédiaires et finis	0	0	0	0	
Marchandises	0	0	0	0	
TOTAL	45	(40)	4	4	



NOTE 3 CRÉANCES

Classement des créances selon la durée restant à courir jusqu'à leur échéance :

ÉTAT DES CRÉANCES À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	Échéance à	Échéance à
	31/12/2020	moins d'1 an	plus d'1 an
	Brut	Brut	Brut
Créances de l'actif immobilisé			
Prêts	352	0	352
Autres immobilisations financières	1 039	0	1 039
Créances de l'actif circulant			
Clients douteux ou litigieux	4	4	0
Autres créances clients	715	715	0
Personnel et comptes rattachés	4	4	0
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	20	20	0
État – Impôt sur les bénéfices	7 911	7 911	0
État – TVA	2 766	2 766	0
État – Autres impôts, taxes et versements assimilés	11	11	0
Divers – subventions à recevoir	3	3	0
Débiteurs divers	411	411	0
Charges constatées d'avance			
Charges constatées d'avance	1 686	1 686	0
TOTAL	14 922	13 531	1 391

État – impôt sur les bénéfices

Le crédit d'impôt recherche dû au titre de 2019 a été remboursé à GENFIT en juin 2020.

Le crédit d'impôt recherche à recevoir d'un montant de 7 911 milliers d'euros est le montant estimé au 31 décembre 2020 de la créance de crédit d'impôt recherche pour l'exercice 2020.

NOTE 4 DISPONIBILITÉS ET VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT

La trésorerie (et équivalents de trésorerie) inclut les disponibilités en caisse, le solde des comptes bancaires, les dépôts à vue, et les valeurs mobilières de placement.

Les principaux éléments des valeurs mobilières de placement sont :

- les OPCVM et les comptes courants portant intérêt disponibles immédiatement ;
- les comptes à terme, disponibles aux échéances contractuelles ou en cas de sortie anticipée ;

- les bons à moyen terme négociables, disponibles aux échéances trimestrielles ou en cas de sortie anticipée.

Ces investissements à court terme présentent une grande liquidité et sont soumis à des risques faibles de variation de valeur.

Les valeurs mobilières de placement sont enregistrées initialement à leur coût d'achat à la date de transaction.

Le montant des plus-values latentes au 31 décembre 2020 est de 2 milliers d'euros.

NOTE 5 PROVISIONS POUR DÉPRÉCIATION

IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Dépréciations (en milliers d'euros)	À la date du	Mouvements		À la date du
	31/12/2019	sur la période		31/12/2020
	Dépréciations	Augmentations	Diminutions	Dépréciations
Participations évaluées par mise en équivalence				
Participations évaluées par mise en équivalence	0	0	0	0
Autres participations				
Titres de participation	0	0	0	0
Créances rattachées à des participations				
Créances rattachées à des participations	0	0	0	0
Autres titres immobilisés				
Titres immobilisés	0	0	0	0
Actions propres	(157)	(300)	0	(457)
Prêts				
Effort de construction	0	0	0	0
Autres immobilisations financières				
Dépôts, cautionnements versés	0	0	0	0
Contrat de liquidité – part en espèces	0	0	0	0
TOTAL	(157)	(300)	0	(457)

NOTE 6 CHARGES CONSTATÉES D'AVANCE

Les charges constatées d'avance ne sont composées que de charges ordinaires dont la répercussion sur le résultat est reportée à un exercice ultérieur.

CHARGES CONSTATÉES D'AVANCE

(en milliers d'euros)	À la date du 31/12/2020	À la date du 31/12/2019
	Brut	Brut
Charges constatées d'avance	1 686	1 815
TOTAL	1 686	1 815

NOTE 7 CHARGES À RÉPARTIR SUR PLUSIEURS EXERCICES

La Société a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANE (à échéance du 16 octobre 2022) d'un montant nominal de 180 millions d'euros (voir section 3.4 – « Dettes »).

Ce poste correspond à l'étalement des frais d'émission relatifs à cet emprunt obligataire.

NOTE 8 PRODUITS À RECEVOIR RATTACHÉS AUX POSTES DE CRÉANCES

Produits à recevoir rattachés aux postes de créances – A recevoir sur :

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du 31/12/2020
Immobilisations financières	0
Créances – Clients et cptes rattachés (factures à émettre)	214
Autres créances – Fournisseurs (avoirs à recevoir)	406
Autres créances – Personnel	0
Autres créances – Organismes sociaux	19
Autres créances – État	0
Autres créances – Divers	1
Disponibilités – Intérêts courus à recevoir	766
TOTAL	1 406

NOTES SUR LE BILAN PASSIF**NOTE 9 CAPITAUX PROPRES****9.1 Capital social**

	À la date du 31/12/2019	Mouvements sur la période		À la date du 31/12/2020
		Augmentations	Diminutions	
Valeur nominale <i>(en euros)</i>	0.25			0.25
Nombre d'actions	38 858 617	29 762	0	38 888 379
Capital social <i>(en milliers d'euros)</i>	9 715	7	0	9 722

Les actions ordinaires sont classées en capitaux propres. Tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et nominative depuis au moins deux ans, bénéficie de droits de vote double dans les conditions prévues par la loi (article 32 des Statuts de la Société).

Au 31 décembre 2020, 2 332 647 actions étaient détenues depuis plus de deux ans et conféraient à leurs détenteurs des droits de vote double (6 % du capital social émis).

Variation du capital social en 2020

Le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 27 novembre 2019, a constaté le 26 janvier 2021, avec effet rétroactif au 31 décembre 2020, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2017-2 et AGA D 2018 et à la totalité des actions gratuites AGA S 2017-2 et AGA S 2018 étaient atteintes à la date du 31 décembre 2020. 29 762 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées. Le capital social a été augmenté en conséquence.

Ce faisant et au total, le nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2020 s'établissait à 38 888 379.

Variations du capital social en 2019

Le Président-Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 13 mars 2019, a décidé le 26 mars 2019, conformément aux 17^e et 18^e résolutions de l'Assemblée générale du 15 juin 2018, de procéder à une augmentation de capital par voie d'offre d'actions ordinaires à catégorie de personnes sous la forme d'*American Depositary Shares* aux États-Unis d'Amérique et d'un placement privé d'actions ordinaires en Europe et dans d'autres pays en dehors des États-Unis. Cette opération a conduit à l'émission de 7 647 500 actions nouvelles représentant une souscription d'un montant brut de 137 631 milliers d'euros. Le capital social a été augmenté en conséquence.

En outre, le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 27 novembre 2019, a constaté le 16 décembre 2019, avec effet rétroactif au 15 décembre 2019, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2016-1 et AGA D 2016-2 et à la totalité des actions gratuites AGA S 2016-2 étaient atteintes à la date du 31 décembre 2019. 7 796 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées. Le capital social a été augmenté en conséquence.

Enfin, le Directeur Général, agissant sur décision et délégation du Conseil d'Administration du 21 novembre 2017, a constaté le 2 janvier 2020, avec effet rétroactif au 31 décembre 2019, que certaines des conditions de performances et de présences liées aux actions gratuites AGA D 2017-1 et à la totalité des actions gratuites AGA S 2017-1 étaient atteintes. 19 400 actions gratuites ont ainsi été définitivement acquises et autant d'actions nouvelles ont été créées et le capital social a été augmenté en conséquence.

Ce faisant et au total, le nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2019 s'établissait à 38 858 617.

9.2 Bons de souscription d'actions

GENFIT accorde à ses salariés, dirigeants, administrateurs et consultants des paiements fondés sur des actions.

Les paiements fondés sur des actions octroyés aux salariés et dirigeants en 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 et 2020 se composent de bons de souscriptions et/ou d'acquisition

d'actions (BSAAR), d'options de souscription d'actions (SO) et d'actions gratuites (AGA).

En 2020, les seuls paiements en actions octroyés ont été des options de souscription d'actions (SO).

Les paiements fondés sur des actions accordés aux administrateurs et consultants en 2014, 2015 et 2017 et 2019 sont des bons de souscription d'actions (BSA).

Pour la valorisation de ces paiements fondés en action au sens des normes IFRS, les consultants ne sont pas considérés comme des salariés.

Dans le cadre de ces programmes, les porteurs d'options peuvent acquérir des actions de la Société à un prix d'exercice prédéterminé. L'ensemble de ces programmes est réglé en instruments de capitaux propres. Les termes et conditions de ces plans sont détaillés dans le Document d'Enregistrement Universel 2020.

Aucun exercice n'a été effectué au cours de l'année 2020.

GENFIT a mis en place des nouveaux plans d'options de souscription d'actions en 2020 dont les termes et conditions sont décrits ci-après.

Les principaux termes et conditions de ce programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

Paiements fondés sur des actions Bons de souscription d'actions (BSA)	2019	2017		2015		2014	
		BSA 2017-A	BSA 2017-B	BSA 2015-A	BSA 2015-B	BSA 2014-A	BSA 2014-B
Date d'Assemblée	15/06/2018		16/06/2017		02/04/2014		02/04/2014
Date du directoire					09/01/2015		24/07/2014
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	18/10/2019	21/11/2017					
Date de la décision du Directeur Général	31/10/2019	06/12/2017					
Bénéficiaires	Consultants	Consultants et mandataires sociaux		Consultants et mandataires sociaux		Consultants et mandataires sociaux	
Nombre total de BSA souscrits	35 070	18 345	18 345	12 860	12 860	46 765	46 765
Nombre total de BSA caduques	0	0	0	12 860	12 860	46 765	46 765
Nombre total de BSA restant à exercer	35 070	18 345	18 345	0	0	0	0
Prix d'émission	1,23 €	2,00 €		0,01 €		0,01 €	
Prix d'exercice	12,32 €	19,97 €		35,95 €		23,50 €	
Juste valeur selon IFRS 2	0,75 €	3,78 €	3,81 €	25,33 € / 26,89 €	25,33 € / 26,31 €	15,61 € / 24,84 €	15,61 € / 24,85 €
Échéance des droits	31/05/2024	30/06/2022	15/07/2022	31/05/2019	30/11/2019	30/09/2018	28/02/2019
Méthode d'évaluation utilisée				Black & Scholes			
Rendement en dividende	0 %		0 %		0 %		0 %
Volatilité	40,0 %	36,4 %	35,7 %	74,9 %		74,9 %	
Taux d'intérêt sans risque	0 %		0,0 %		0,4 %		0,4 %
Maturité attendue	0,7 an		0,6 an		4 ans		4 ans



	2016	2014
	BSAAR 2016- A et B	BSAAR 2014- A - B et C
Paiements fondés sur des actions		
Bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR)	Salariés	Salariés et mandataires sociaux
Date d'Assemblée	24/02/2015	02/04/2014
Date du directoire	22/07/2016	16/09/2014
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général		
Date de la décision du Directeur Général		
Nombre total de BSAAR souscrits	10 800	62 717
Nombre total de BSAAR caduques	10 800	61 484
Nombre total de BSAAR exercés	0	1 233
Nombre total de BSAAR restant à exercer	0	0
Prix d'exercice	23,50 €	23,50 €
Période d'exercice	Du 01/01/2018 au 27/07/2020	caduques en 09/2018 - 05/2019 et 07/2019
Juste valeur à dire d'expert	4,60 €	de 8,44 € à 11,29 €
Méthode d'évaluation utilisée	Black & Scholes	Black & Scholes
Rendement en dividende	0 %	0 %
Volatilité	75,4 %	75,4 %
Taux d'intérêt sans risque	0,0 %	0,4 %
Maturité attendue	4 ans	4 ans

NOTE 10 SUBVENTIONS, AVANCES CONDITIONNÉES ET REMBOURSABLES

La Société bénéficie d'aides de diverses natures.

Les subventions d'exploitation	<p>Les subventions d'exploitation sont destinées à financer les programmes de recherche.</p> <p>Elles sont comptabilisées au passif du bilan en produits différés, puis reprises en résultat au fur et à mesure de l'avancement des coûts engagés sur les programmes de recherche concernés. Une provision pour risque est constatée lorsque les objectifs fixés par la convention ne peuvent pas être atteints. Elle correspond au montant susceptible de faire l'objet d'une restitution au financeur.</p> <p>Les créances liées à ces subventions sont portées à l'actif du bilan au poste autres créances.</p>
Les avances conditionnées	<p>Les avances conditionnées sont destinées à financer les programmes de recherche définis. Ces avances sont remboursables dans leur totalité à plus long terme en cas de succès du programme qui a bénéficié de l'aide. Elles sont comptabilisées en dettes financières diverses pour leur valeur nominale.</p> <p>Lorsqu'un constat d'échec est prononcé, elles sont requalifiées, en toute ou partie, en subventions et reprises immédiatement en résultat.</p>
Les avances remboursables	<p>Les avances remboursables sont destinées à accompagner la Société dans l'aboutissement de son projet de développement, elles sont soumises à intérêts.</p>

Les avances conditionnées et remboursables représentent un montant de :

AVANCES CONDITIONNÉES ET REMBOURSABLES

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2020	31/12/2019
Avances conditionnées et remboursables – OSEO ITDIAB	3 229	3 229
TOTAL	3 229	3 229

NOTE 11 PROVISIONS
PROVISIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	Mouvements sur la période		À la date du
	31/12/2019	Augmentations	Diminutions	31/12/2020
	Provisions			Provisions
Provisions pour risques				
Provisions pour litiges	87	0	0	87
Provisions pour amendes et pénalités non déductibles	0	0	0	0
Provisions pour pertes de change	10	7	(10)	7
Autres provisions pour risques	0	0	0	0
Total	97	7	(10)	94
Provisions pour charges				
Provisions pour impôts	1 892	0	(1 892)	0
Autres provisions pour charges	83	2 664	(41)	2 706
Total	1 974	2 664	(1 932)	2 706
TOTAL	2 071	2 671	(1 942)	2 800

Les provisions comptabilisées sont principalement relatives :

- à certains des coûts de clôture de RESOLVE IT (378 milliers d'euros) ;
- à l'estimation des coûts d'accompagnement inhérents au Plan de Sauvegarde de l'Emploi mis en œuvre fin 2020 (523 milliers d'euros) ;
- à la couverture du paiement des redevances futures des équipements scientifiques financés en crédit-bail non

utilisés dans le cadre de la réorganisation de l'entreprise (599 milliers d'euros) ;

- aux paiements futurs des loyers des locaux non occupés (1 161 milliers d'euros).

Les provisions comptabilisées au titre du litige sur le crédit d'impôt recherche ont fait l'objet d'une reprise au cours de l'exercice (1 892 milliers d'euros), ce litige étant terminé.



NOTE 12 DETTES**Emprunt obligataire OCEANE**

GENFIT SA a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANE (à échéance du 16 octobre 2022) d'un montant nominal de 180 millions d'euros. Se reporter à la section 1.1.2 - « Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible (OCEANES) ».

Emprunts obligataires – descriptif général

Nombre d'obligations	6 081 081
Valeur d'émission/nominale de l'emprunt	179 999 997,60 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Prime de conversion/échange	30 % Par rapport au cours de référence de l'action GENFIT (22,77 €).
Taux d'intérêt nominal annuel	3,5 % Payable semestriellement à terme échu.
Taux d'intérêt effectif	7,2 %
Émission	10/16/2017 Au pair
Remboursement	10/16/2022 Remboursement anticipé au gré de la Société à compter du 06/11/2020 si la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes de l'action GENFIT du ratio de conversion des actions en vigueur (sur une période de 20 jours de Bourse) excède 150 % de la valeur nominale des OCEANE.

Classement des dettes selon la durée restant à courir jusqu'à leur échéance :

ÉTAT DES DETTES À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

(en milliers d'euros)	À la date du	Échéance	Échéance à	Échéance
	31/12/2020	à moins	plus d'1 an	à plus
	Brut	d'1 an	et à moins	de 5 ans
		Brut	de 5 ans	à plus
			Brut	de 5 ans
				Brut
Emprunts obligataires				
Autres emprunts obligataires	181 312	1 312	180 000	0
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit				
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	1 541	943	598	0
Emprunts et dettes financières diverses				
Emprunts et dettes financières diverses	25	25	0	0
Dettes fournisseurs et comptes rattachés				
Fournisseurs et comptes rattachés	20 561	20 561	0	0
Dettes fiscales et sociales				
Personnel et comptes rattachés	2 277	2 277	0	0
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	1 716	1 716	0	0
État – TVA	314	314	0	0
État – Autres impôts, taxes et versements assimilés	289	289	0	0
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	83	83	0	0
Autres dettes				
Autres dettes	457	7	450	0
TOTAL	208 699	27 651	181 048	0

NOTE 13 PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE**PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE**

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du	
	31/12/2020	31/12/2019
Produits constatés d'avance – sur ventes		
Produits constatés d'avance – sur ventes	124	136
TOTAL	124	136

NOTE 14 CHARGES À PAYER RATTACHÉES AUX POSTES DE DETTES

Charges à payer rattachées aux postes de dettes – A payer sur :

<i>(en milliers d'euros)</i>	À la date du 31/12/2020
Emprunts obligataires convertibles	0
Emprunts et dettes – Étab. de crédit (intérêts courus)	1
Emprunts et dettes – Divers – Participation (intérêts courus)	5
Dettes – Fournisseurs et cptes rattachés (factures à recevoir)	13 764
Dettes – Personnel – Congés à payer	648
Dettes – Personnel – Participation	0
Dettes – Personnel – Compte épargne temps	226
Dettes – Personnel – Autres charges à payer	1 295
Dettes – Organismes sociaux – Congés à payer	278
Dettes – Organismes sociaux – Compte épargne temps	105
Dettes – Organismes sociaux – Autres charges à payer	286
Dettes – État – Taxe sur les salaires	25
Dettes – État – Taxe apprentissage	0
Dettes – État – Taxe construction	45
Dettes – État – Taxe formation	0
Dettes – État – Taxe véhicule de société	15
Dettes – État – Taxe professionnelle	0
Dettes – État – Taxe foncière	0
Dettes – État – Organic	0
Dettes – État – Taxe handicapés	27
Dettes – État – Divers	0
Autres dettes – Clients (avoirs à établir)	0
Autres dettes – Divers	0
TOTAL	16 719



NOTES SUR LE COMPTE DE RÉSULTAT

NOTE 15 PRODUITS

15.1 Ventilation du chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de l'exercice se décompose de la manière suivante :

CHIFFRE D'AFFAIRES - DÉTAIL

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2019
Partenariats	354	30 835
Autres activités	405	2
TOTAL	759	30 837

Les revenus industriels constatés en 2020 pour un montant de 759 milliers d'euros sont liés à une transaction ponctuelle et aux revenus reconnus dans le cadre de l'accord de licence avec Labcorp.

15.2 Ventilation des autres produits d'exploitation

Les autres produits d'exploitation se décomposent de la manière suivante :

AUTRES PRODUITS D'EXPLOITATION

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2019
Production stockée	0	0
Production immobilisée	10	115
Subventions d'exploitation	5	5
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charge	1 466	165
Autres produits	952	1 987
TOTAL	2 433	2 271

Au cours de l'exercice 2020, GENFIT a comptabilisé sur la ligne « Autres produits », notamment 951 milliers d'euros au titre des gains de change sur créances commerciales (1 985 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en autres produits en 2019).

Les charges à payer relatives au Plan de Sauvegarde de l'Emploi apparaissent à hauteur de 1 326 milliers d'euros sur la ligne « Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charge », venant compenser les charges d'exploitation pour ce même montant, cette charge à payer étant comptabilisée en charges exceptionnelles.

Le poste transfert de charges se décompose comme suit :

REPRISES SUR AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS, TRANSFERTS DE CHARGE

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2019
Reprises sur amortissements et provisions	0	0
Reprise – amortissements des immobilisations	0	0
Reprise – provision risques et charges d'exploitation	0	0
Reprise – provision dépréciation des immobilisations	0	0
Reprise – provision dépréciation des actifs circulants	0	0
Total	0	0
Transferts de charges	0	0
Indemnités – sécurité sociale	0	0
Transfert de charges d'exploitation	14	39
Transfert de charges de personnel	1 452	125
Total	1 466	165
TOTAL	1 466	165

15.3 Autres produits

Les postes de produit composant le résultat de l'exercice figurent au compte de résultat des états financiers. On pourra s'y reporter ainsi qu'au Document d'Enregistrement Universel 2020 ; document qui fournit une information plus détaillée.

NOTE 16 CHARGES
16.1 Charges d'exploitation

Les activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers comprennent les services sous-traités pour des raisons techniques et/ou réglementaires. Cela inclut notamment la production de principe actif et d'unités

thérapeutiques, tout ou partie des études cliniques et pré-cliniques nécessaires au développement des candidats-médicaments et des candidats-biomarqueurs de GENFIT.

CHARGES D'EXPLOITATION

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2019
Achats de mat. premières et autres approv.	(1 443)	(1 609)
Autres achats et charges externes	(69 425)	(74 839)
Impôts, taxes et versements assimilés	(308)	(336)
Salaires	(10 810)	(11 062)
Charges sociales	(4 552)	(4 730)
Dotations aux amortissements	(2 788)	(2 736)
Dotations aux provisions	40	(83)
Autres charges	(1 089)	(1 935)
TOTAL	(90 376)	(97 329)

Les frais de recherche et développement et de protection de la propriété intellectuelle sont comptabilisés en charge de l'exercice au cours duquel ils ont été engagés, tant que tous les critères requis pour leur capitalisation ne sont pas réunis.

Les frais de recherche et développement prennent en compte, sur la base d'informations détaillées transmises

par les sous-traitants et revues par les services internes du Groupe, des estimations sur les montants de sous-traitance en cours non encore facturés dans le cadre des essais cliniques. La précision de ces estimations pour certaines natures de charges s'améliore au fur et à mesure de la progression des essais et de la revue de leurs modalités de détermination

16.2 Autres charges

Les postes de charge composant le résultat de l'exercice figurent au compte de résultat des états financiers. On pourra s'y reporter ainsi qu'au Document d'Enregistrement Universel 2020 ; document qui fournit une information plus détaillée.

NOTE 17 RÉSULTAT ET IMPÔT SUR LES BÉNÉFICES

17.1 Résultats – Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

IMPÔT SUR LES BÉNÉFICES

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2019
Impôt sur les bénéfices	0	0
Crédit impôt – recherche	6 020	8 125
Crédit impôt – compétitivité emploi	0	4
TOTAL	6 020	8 129

NIVEAU DE RÉSULTAT

(en milliers d'euros)	Exercice clos le 31/12/2020		
	Avant impôt	Impôt *	Après impôt
Résultat d'exploitation	(87 184)	6 020	(81 165)
Résultat financier	(13 482)		(13 482)
Résultat exceptionnel	(2 577)		(2 577)
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise	0		0
TOTAL	(103 243)	6 020	(97 223)

* Cet impôt négatif est relatif au crédit d'impôt recherche (« CIR »).

17.2 Détail du résultat exceptionnel

PRODUITS EXCEPTIONNELS

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2019
Produits exceptionnels sur opérations en capital	17	2 504
Reprises sur provisions, transferts de charges exceptionnelles	2 083	186
TOTAL	2 100	2 690

CHARGES EXCEPTIONNELLES

(en milliers d'euros)	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2019
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(10)	(5)
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(1 407)	(2 502)
Dotations exceptionnelles aux amortissements, dépréciations et provisions	(3 260)	(1 871)
TOTAL	(4 676)	(4 378)

Le poste « dotations exceptionnelles aux amortissements, dépréciations et provisions » se compose :

- des amortissements exceptionnels des immobilisations et des provisions réglementées pour 110 milliers d'euros ;
- des provisions pour dépréciation des immobilisations pour 487 milliers d'euros ;
- des provisions pour charges exceptionnelles pour 2 663 milliers d'euros.

Les provisions pour charges exceptionnelles correspondent aux coûts encourus dans le cadre de l'arrêt du programme RESOLVE-IT (voir section 1.1.1 – « Clôture de RESOLVE IT et arrêt du programme de développement de elafibranor dans la NASH »), à savoir :

- coûts liés au Plan de Sauvegarde d'Emploi, à hauteur de 523 milliers d'euros ;

- coûts liés aux frais administratifs et frais de destruction de comprimés, à hauteur de 378 milliers d'euros ;
- provision pour couvrir, en ce qui concerne les parties des locaux loués qui ne sont plus utilisés, les paiements futurs des loyers, à hauteur de 1 162 milliers d'euros ;
- provision pour tenir compte de la perte potentielle de valeur des matériels en crédit-bail, à hauteur de 600 milliers d'euros.

17.3 Incidence des évaluations fiscales dérogatoires

INCIDENCE FISCALE DU DÉROGATOIRE

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le	
	31/12/2020	31/12/2019
Résultat net de l'exercice	(97 223)	(60 525)
Impôt sur les bénéfices	(6 020)	(8 129)
Résultat comptable avant impôt	(103 243)	(68 653)
Variation des provisions réglementées	(131)	(169)
Résultat hors impôts et dérogatoire	(103 374)	(68 823)

17.4 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

ACCROISSEMENTS ET ALLÈGEMENTS DE LA DETTE FUTURE D'IMPÔT (CUMUL)

<i>(en milliers d'euros)</i>	Base	Impôt
	31/12/2020	
Accroissements de la dette future d'impôt		
Provisions réglementées	127	36
Subventions d'investissement	0	0
Écart de conversion actif	7	2
Étalement des frais d'émission d'emprunt	0	0
Allègements de la dette future d'impôt		
Provisions non déductibles l'année de dotation :		
Provision pour impôts non déductibles et pénalités	0	0
Provision pour charges	(2 706)	(758)
Provision pour pertes de change	(7)	(2)
Provision pour amendes et pénalités non déductibles	0	0
Provision pour dépréciation des immobilisations financières	(457)	(128)
Provision organique	0	0
Participation des salariés	0	0
Déficits exploitation reportables	(483 344)	(135 336)
Écart de conversion passif	25	7
TOTAL	(486 355)	(136 179)

POSTES CONCERNÉS PAR LE CHEVAUCHEMENT D'EXERCICE

Les comptes détaillés dans les tableaux suivants concernent les écritures comptables relatives à l'indépendance des exercices.

NOTE 18 CHARGES CONSTATÉES D'AVANCE

Voir la section 2.6 – Charges constatées d'avance.

NOTE 19 PRODUITS À RECEVOIR RATTACHÉS AUX POSTES DE CRÉANCE

Voir la section 2.8 – Produits à recevoir rattachés aux postes de créances.

NOTE 20 PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE

Voir la section 3.5 – Produits constatés d'avance.

NOTE 21 CHARGES À PAYER RATTACHÉES AUX POSTES DE DETTES

Voir la section 3.6 – Charges à payer rattachées aux postes de dettes.

ENGAGEMENTS HORS BILAN

Il s'agit des droits et obligations de l'entreprise autres que ceux figurant au bilan ou au compte de résultat.

NOTE 22 ENGAGEMENTS EN MATIÈRE DE LOCATION

Les paiements *minima* futurs au titre des locations simples de l'ensemble immobilier s'élèvent à :

PAIEMENT *MINIMA* FUTURS – AU TITRE DES LOCATIONS SIMPLES

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2020	31/12/2019
Paiements <i>minima</i> – au titre de la période	1 422	1 260

PAIEMENT *MINIMA* FUTURS – AU TITRE DES LOCATIONS SIMPLES

(en milliers d'euros)	À la date du	
	31/12/2020	31/12/2019
Paiements <i>minima</i> – à moins d'un an	1 409	1 379
Paiements <i>minima</i> – entre 1 et 5 ans	4 826	5 098
Paiements <i>minima</i> – à plus de 5 ans	3 312	4 760
TOTAL	9 548	11 237

NOTE 23 ENGAGEMENTS EN MATIÈRE DE CRÉDIT-BAIL

Au cours de l'exercice 2016, CM-CIC Bail et la Société ont conclu un accord cadre pour la location avec option d'achat d'équipements scientifiques pour un montant maximum de 2 000 milliers d'euros.

Ce contrat a fait l'objet de plusieurs avenants. Le troisième de ces avenants ayant porté le montant du contrat initial à 2 150 milliers d'euros et était valable jusqu'au 30 juin 2019. Le différentiel de montant avec le contrat initial a fait l'objet d'un prêt de 264 milliers d'euros.

Par ailleurs, pendant ce même exercice 2016, NatioCreditMur (BNP Paribas) et la Société ont conclu un accord cadre de crédit-bail de 1 050 milliers d'euros dont la validité a été prolongée en 2017 et en 2018 par avenants ; était valable jusqu'au 30 juin 2019.

Au 31 décembre 2020, la Société a mobilisé 2 700 milliers d'euros dans le cadre de ces contrats de crédit-bail.

IMMOBILISATIONS EN CRÉDIT-BAIL

	À la date du 31/12/2020		Exercice clos le 31/12/2020	
	Coût d'entrée	Amort. cumulés	Valeur nette	Amort. période
<i>(en milliers d'euros)</i>				
Terrains				
Terrains	0	0	0	0
Constructions				
Constructions	0	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	0	0	0	0
Installations techniques, matériels et outillage industriels				
Équipements scientifiques	4 346	(3 473)	873	(540)
Autres immobilisations corporelles				
Installations, aménagements	0	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0	0
Équipements informatiques	0	0	0	0
Équipements de bureau	0	0	0	0
Immobilisations corporelles en cours				
Immobilisations en cours	0	0	0	0
Total	4 346	(3 473)	873	(540)

ENGAGEMENTS DE CRÉDIT-BAIL

	Prix d'achat résiduel	Redevances payées	
		de l'exercice	cumulées
<i>(en milliers d'euros)</i>			
Terrains			
Terrains	0	0	0
Constructions			
Constructions	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	0	0	0
Installations techniques, matériels et outillage industriels			
Équipements scientifiques	27	551	1 866
Autres immobilisations corporelles			
Installations, aménagements	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0
Équipements informatiques	0	0	0
Équipements de bureau	0	0	0
Immobilisations corporelles en cours			
Immobilisations en cours	0	0	0
TOTAL	27	551	1 866

ENGAGEMENTS DE CRÉDIT-BAIL

(en milliers d'euros)	Redevances restant à payer			Total
	De 0 à 1 an	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans	
Terrains				
Terrains	0	0	0	0
Constructions				
Constructions	0	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	0	0	0	0
Installations techniques, matériels et outillage industriels				
Équipements scientifiques	551	349	0	899
Autres immobilisations corporelles				
Installations, aménagements	0	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0	0
Équipements informatiques	0	0	0	0
Équipements de bureau	0	0	0	0
Immobilisations corporelles en cours				
Immobilisations en cours	0	0	0	0
TOTAL	551	349	0	899

NOTE 24 DETTES GARANTIES PAR DES SÛRETÉS RÉELLES ET NANTISSEMENTS

GENFIT a accordé au bailleur de ses locaux situés à Lille une garantie de paiement de loyer d'un montant de 600 milliers d'euros au 31 décembre 2020 (31 décembre 2019 : 542 milliers d'euros) au titre du contrat de location.

NOTE 25 ENGAGEMENTS EN MATIÈRE DE PENSIONS ET OBLIGATIONS SIMILAIRES

Les régimes de retraite et autres avantages postérieurs à l'emploi de GENFIT sont constitués de plans à cotisations définies et de plans à prestations définies.

Les régimes à cotisations définies	Dans le cadre de régimes à cotisations définies, la gestion des plans est assurée par un organisme extérieur pour lequel la Société s'engage à verser des cotisations régulières.
Les régimes à prestations définies	Les régimes à prestations définies concernent les régimes d'indemnités de fin de carrière français au titre desquels la Société s'est engagée à garantir à terme un montant ou un niveau de prestations défini contractuellement. L'obligation résultant de ces régimes n'est pas provisionnée dans les comptes sociaux. Elle peut être évaluée sur une base actuarielle suivant la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale. Les montants des paiements futurs sont évalués sur la base d'hypothèses démographiques et financières telles que la mortalité, la rotation des effectifs, l'évolution des salaires, l'âge de départ à la retraite, puis ramenés à leur valeur actuelle sur la base de taux d'actualisation déterminés par référence aux taux d'intérêt des obligations à long terme des émetteurs de première catégorie.

Évaluation des indemnités de départ à la retraite :

L'engagement en matière de pensions n'est pas comptabilisé dans les comptes. L'engagement serait de 1 148 milliers d'euros s'il avait été comptabilisé.

NOTE 26 AUTRES ENGAGEMENTS

26.1 Obligations au regard de la copropriété de droits de propriété intellectuelle

À ce jour, la Société n'a pas eu à prendre de licence d'un quelconque titre de propriété intellectuelle appartenant à un tiers pour développer les candidats-médicaments et candidats-biomarqueurs qui constituent son portefeuille de programmes et produits propriétaires.

La Société veille, s'agissant de ces programmes, à ce que les accords de collaboration ou de sous-traitance qu'elle est amenée à conclure, stipulent systématiquement que les résultats de la recherche sont sa propriété. C'est notamment le cas des travaux réalisés dans le cadre des *consortia* de recherche, dans lesquels GENFIT est associée à des laboratoires universitaires et à d'autres entreprises biotechnologiques. Elle détient donc la totalité des droits de propriété intellectuelle sur ces produits.

En revanche, les accords signés dans le cadre des alliances de co-recherche que la Société a noué historiquement avec des partenaires de l'industrie pharmaceutique prévoyaient que les droits de propriété intellectuelle des candidats-médicaments développés dans le cadre de ces alliances appartenaient aux partenaires. Ces accords prévoyaient également que GENFIT disposait des droits de propriété intellectuelle sur les technologies innovantes découvertes à cette occasion, même si elle a dû en concéder une licence gratuite et non exclusive au partenaire industriel aux fins du développement des candidats-médicaments découverts dans le cadre des programmes de co-recherche.

À ce jour, Sanofi reste le seul partenaire industriel susceptible de disposer encore de droits d'exploitation sur un candidat-médicament développé dans le cadre de son alliance de co-recherche historique avec GENFIT et donc susceptible d'utiliser gratuitement mais de façon non exclusive les technologies développées par GENFIT dans le cadre de ce programme ; les autres partenaires historiques ayant signifié à GENFIT leur décision de ne pas exploiter ou d'arrêter l'exploitation des résultats issus des recherches communes. Néanmoins, à ce jour, Sanofi n'a pas fait part à la Société de sa volonté de poursuivre le développement de ce programme ; alors que la dernière phase de recherche partagée avec les équipes de GENFIT s'est achevée en mai 2015.

26.2 Obligation potentielle

Aide à l'innovation IT Diab

L'avance octroyée par BPI France s'inscrit dans un contrat cadre d'aide à l'innovation impliquant plusieurs partenaires scientifiques dont le chef de file est GENFIT.

La contribution aux travaux et résultats attendus à chaque étape et par chacun des partenaires est définie dans le contrat cadre.

En ce qui concerne GENFIT, l'aide est constituée :

- d'une avance conditionnée remboursable seulement en cas de succès de 3 229 milliers d'euros ;
- et d'une subvention d'exploitation (non remboursable) de 3 947 milliers d'euros.

Le programme s'est terminé le 31 décembre 2014.

En cas de succès technique et/ou commercial, les retours financiers du programme IT-DIAB, qui comprend la

découverte de médicaments et d'outils diagnostics pour le diabète de type 2, serviront avant tout à rembourser l'avance de 3 229 milliers d'euros.

Selon l'accord, l'avance remboursable sera considérée comme remboursée dans sa totalité lorsque la valeur totale des versements effectués à cet égard par le destinataire, actualisés au taux de 5,19 %, sera égale au montant total de l'aide versée, actualisé au même taux. Tout versement supplémentaire sera classé en paiement complémentaire et plafonné à un montant total de 14 800 milliers d'euros.

Comme le contrat d'aide au projet le prévoit, la Société a adressé un courrier à BPI en décembre 2019 afin de porter à sa connaissance les contrats Labcorp et Terns tout en indiquant qu'elafibranor visant désormais à traiter des maladies hépatiques et non plus le diabète de type 2 comme prévu dans le contrat d'aide, GENFIT proposait donc à BPI d'établir un constat d'abandon du projet IT DIAB sur lequel est basée l'avance mentionnée ci-dessus. À la suite de ce courrier, une première prise de contact a eu lieu en mars 2020 pour la présentation des arguments de la Société puis en juin 2020 suite à la publication des résultats de l'étude RESOLVE IT et un nouveau courrier a été adressé en novembre 2020. Dans ce contexte, GENFIT reste dans l'attente de la position de BPI sur de nouvelles modalités financières liées à cette situation et d'un projet d'avenant au contrat d'avance remboursable

26.3 Autres engagements

Fonds de dotation

Le Fonds de dotation The NASH Education Program™ (devenu NEI NASH Epidemiology Institute™) a été créé en novembre 2016 à l'initiative de la Société pour développer et financer des activités de sensibilisation et d'éducation visant le corps médical et le grand public. Il a été dissous le 31 décembre 2020, et dans ce cadre avant derniers frais bancaires de liquidation, le fonds de dotation dispose d'un solde bancaire de 17 milliers d'euros. Ces fonds seront transférés au profit de la Fondation de France ou toute autre Association liée à la santé et reconnue d'utilité publique.

Contrats de sous traitance

La Société a conclu des contrats, pour les besoins de ses activités avec des CRO (*Clinical Research Organizations*) dans le cadre de la conception et la réalisation des essais cliniques, ainsi qu'avec des CMO (*Clinical Manufacturing Organizations*) pour la fabrication de principe actif et d'unités thérapeutiques ainsi qu'avec d'autres sociétés dans le cadre de ses activités pré-commerciales, de recherche et de développement.

Ces contrats prévoient généralement la possibilité d'une résiliation anticipée sous réserve d'un préavis. Ces accords pouvant, en règle générale, être dénoncés avant terme ne sont donc pas décrits dans la liste des engagements du Groupe.

Avals et cautions

Au titre du contrat de location pour les locaux du siège social situés à Loos, GENFIT a accordé au bailleur une garantie de paiement de loyer d'un montant de 600 milliers d'euros au 31 décembre 2020 de GENFIT.



AUTRES INFORMATIONS

NOTE 27 EFFECTIFS

EFFECTIFS – GENFIT SA

Effectifs – Par activité	Exercice clos le	
	31/12/2019	31/12/2020
Recherche et développement	101	60
Services associés à la science	18	15
Administration et management	54	39
Marketing et commercial	5	3
TOTAL	178	117

NOTE 28 PLANS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS ET PLANS D' ATTRIBUTION D' ACTIONS GRATUITES AUX SALARIÉS

Des options de souscription d'actions (SO) et des actions gratuites (AGA) ont été mis en place au bénéfice des salariés et administrateurs dirigeants de la Société en 2016, 2017, 2018, 2019 et 2020.

GENFIT a mis en place des nouveaux plans en 2020 dont les termes et conditions sont décrits ci-après. Aucun exercice n'a été effectué au cours de l'année 2020.

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

STOCK-OPTIONS

	2020			2019		2018			2017		2016			
	SO	SO US	SO US	SO 2019	SO US 1	SO US 2	SO 2018	SO US 2018	SO 1 et 2 2017	SO US 2017	SO 1 et 2 2016	SO US 2016		
Paiements fondés sur des actions				Salariés et mandataires sociaux		Salariés et mandataires sociaux			Salariés et mandataires sociaux		Salariés et mandataires sociaux			
Options de souscription d'actions (SO)	Mandataires sociaux (1) Salariés Salariés			Salariés		Salariés			Salariés		Salariés			
Date d'Assemblée	27/11/2019			15/06/2018		27/11/2019			15/06/2018		16/06/2017		21/06/2016	
Date du directoire											15/12/2016			
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général	11/12/2020			18/07/2019		27/11/2019			07/11/2018		21/11/2017			
Date de la décision du Directeur Général	11/12/2020			18/07/2019		27/11/2019			07/11/2018		06/12/2017			
Nombre total de SO acceptées	35 000	103 750	56 250	107 880	30 620	13 350	122 000	17 500	96 250	13 000	62 875	10 500		
Nombre total de SO caduques	0	0	0	13 350	7 000	4 450	50 322	7 787	35 273	13 000	13 169	10 500		
Nombre total de SO définitivement acquises	0	0	0	0	0	0	0	0	60 977	0	49 706	0		
Nombre total de SO restant à acquérir	35 000	103 750	56 250	94 530	23 620	8 900	71 678	9 713	0	0	0	0		
Prix d'exercice	4,38 €	3,50 €	4,52 €	13,99 €	16,90 €	14,31 €	16,00 €	21,65 €	17,91 €	22,54 €	15,79 €	21,12 €		
Période d'acquisition	Du 31/12/2020 au 31/12/2023			Du 18/07/2019 au 16/09/2022		Du 27/11/2019 au 16/01/2023			Du 07/11/2018 au 31/12/2021		Du 06/12/2017 au 31/12/2020		Du 15/12/2016 au 15/12/2019	
Période d'exercice	Du 01/01/2024 au 31/12/2027			Du 17/09/2022 au 17/09/2029		Du 17/01/2023 au 17/01/2030			Du 01/01/2022 au 31/12/2028		Du 01/01/2021 au 31/12/2027		Du 16/12/2019 au 16/12/2026	
Juste valeur	1,16 €	1,46 €	1,12 €	4,59 €	3,67 €	3,23 €	9,32 €	6,90 €	9,32 €		10,30 €	8,52 €		
Méthode d'évaluation utilisée	Black-Scholes													
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution	3,99 €		3,99 €	17,06 €		14,50 €			22,12 €		21,95 €		20,79 €	
Rendement en dividende	0 %		0 %	0 %		0 %			0 %		0 %		0 %	
Volatilité	49,0 %		49,0 %	-		40,0 %			44,1 %		53,7 %		63,0 %	
Taux d'intérêt sans risque	- 0,7 %		- 0,7 %	0,0 %		0,0 %			0,0 %		0,0 %		0,0 %	
Taux de turnover	0,00 %		0,00 %	0,00 %		0,00 %			15,00 %		15,00 %		15,00 %	

(1) Directeur Général.

Le détail des attributions 2016 à 2019 aux mandataires sociaux figure dans le Document d'Enregistrement Universel ou dans les États financiers des exercices concernés.



ACTIONS GRATUITES

Paiements fondés sur des actions Attributions gratuites d'actions (AGA)	2019		2018		2017	2016
	AGA D		AGA S		AGA D et S	AGA D et S
	Mandataires sociaux ⁽¹⁾	Salariés	Mandataires sociaux ⁽¹⁾	Salariés	AGA D et S 2017-1 et 2017-2	AGA D et S 2016-1 et 2016-2
Date d'Assemblée		15/06/2018			15/06/2018	21/06/2016
Date du directoire						15/12/2016
Date de la décision et de la délégation du Conseil d'Administration au Directeur Général		18/07/2019			07/11/2018	21/11/2017
Date de la décision du Directeur Général		18/07/2019			22/11/2018	06/12/2017
Nombre total d'AGA acceptées	3 000	16 070	0	17 556	35 800	41 196
Nombre total d'AGA caduques	0	3 360	0	5 226	14 059	13 775
Nombre total d'AGA définitivement acquises	0	0	0	0	21 741	27 421
Nombre total d'AGA restant à acquérir	3 000	12 710	0	12 330	0	0
Période d'acquisition		Du 18/07/2019 au 16/09/2022			Du 18/07/2019 au 16/09/2022	Du 06/12/2017 au 31/12/2020
Méthode d'évaluation utilisée				Monte Carlo		
Cours de l'action GENFIT à la date d'attribution		17,06 €			20,02 €	21,95 €
Rendement en dividende		0 %			0 %	0 %
Volatilité		40,2 %			38,0 %	53,7 %
Taux d'intérêt sans risque		0,0 %			0,0 %	0,0 %
Taux de turnover		0,00 %			15,00 %	15,00 %

(1) Président-Directeur Général.

Le détail des attributions 2016 à 2018 aux mandataires sociaux figure dans le Document d'Enregistrement Universel ou dans les États financiers des exercices concernés.

Les plans de stock-option (SO et SO US) ainsi que certains plans d'actions gratuites (AGA « D ») mis en place en 2016, 2017, 2018 et 2019 sont soumis à des conditions de performance internes liées à l'avancée des programmes de recherche et développement de la Société, et à des conditions de performance externes liées à l'évolution de son cours de Bourse.

Les autres plans d'actions gratuites (AGA « S ») sont soumis aux seules conditions de performance interne.

Le détail des conditions de performance qui ont été appliquées sur les plans de 2016 à 2018 figure dans les états financiers 2018 ou dans le Document d'Enregistrement Universel 2019.

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions
SO D 2020 SO C 2020 SO US 2020	31 décembre 2023	<p>50 % des stock-options 2020 seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'elafibranor dans la PBC et à l'étude clinique ELATIVE™ est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) <i>Last Patient Visit</i> dans ELATIVE™ au quatrième trimestre 2022 ou avant ; (ii) les résultats d'ELATIVE™ sont communiqués au marché avant ou au cours du premier semestre 2023 ; (iii) en cas de dépôt d'un dossier d'enregistrement d'elafibranor dans la PBC auprès de la <i>Food and Drug Administration</i> (FDA) ou de la <i>European Medicines Agency</i> (EMA) en 2023. <hr/> <p>25 % des stock-options 2020 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4™ est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4™ avec au moins un acteur majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) est conclu par la Société ; (ii) utilisation de la technologie NIS4™ dans au moins 20 études cliniques. <hr/> <p>25 % des stock-options 2020 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) une étude clinique pour une nouvelle indication avec elafibranor ou NTZ est en cours ou a été réalisée ; (ii) en cas de développement ou d'acquisition des droits d'une nouvelle molécule par la Société. <p>L'exercice des stock-options 2020 est également conditionné par la présence des Bénéficiaires de Stock-Options 2020 au 31 décembre 2022, sous réserve des exceptions prévues habituellement dans les règlements de plans d'attribution d'options.</p> <p>L'attribution des stock-options D2020 au Directeur Général a été effectuée sous la condition suspensive que la Société décide, conformément à l'article L. 225-186-1 du Code de commerce, de l'attribution d'actions gratuites existantes ou à émettre au profit des salariés de la Société au cours du premier semestre 2021</p>



NOTE 29 RÉMUNÉRATION DES DIRIGEANTS

RÉMUNÉRATIONS DU PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL POUR LA PÉRIODE DU 1^{ER} JANVIER 2019 AU 16 SEPTEMBRE 2019

(en milliers d'euros)	Exercice clos le 31/12/2020	Exercice clos le 31/12/2019
Rémunérations brutes et allocations sociales afférentes	0	1 338
TOTAL	0	1 338

RÉMUNÉRATIONS DU DIRECTEUR GÉNÉRAL POUR LA PÉRIODE DU 16 SEPTEMBRE 2019 AU 31 DÉCEMBRE 2019

(en milliers d'euros)	Exercice clos le 31/12/2020	Exercice clos le 31/12/2019
Rémunérations brutes et allocations sociales afférentes	534	140
TOTAL	534	140

Par une décision en date du 2 septembre 2019, le Conseil d'Administration a accepté la démission du Président-Directeur Général de la Société et a décidé de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général de GENFIT SA avec effet à compter du 16 septembre 2019.

Lors de cette même réunion et en conséquence, le Conseil d'Administration a procédé à la nomination du Directeur Général de la Société et a confirmé l'ex-Président-Directeur Général dans ses fonctions de Président du Conseil d'Administration et de membre de certains Comités du Conseil d'Administration de la Société.

Dans ces conditions, le tableau suivant détaille la rémunération versée au Président-Directeur Général au cours de la période du 1^{er} janvier 2019 au 16 septembre 2019. Un second tableau présente la rémunération versée au Directeur Général en 2020 et au cours de la période du 16 septembre au 31 décembre 2019 (après le changement de gouvernance) et les exercices au cours desquels les montants ont été comptabilisés dans le compte de résultat.

Au sein de ce total figure uniquement la part des sommes versées en 2019 au Président-Directeur Général en application de la 13^e résolution de l'Assemblée générale annuelle du 13 juin 2019 au titre de l'application de l'*Incentive Plan* à la levée de fonds ayant accompagné l'introduction en Bourse de la Société sur le Nasdaq *Global Select Market* qui a été rattachée à l'exercice 2018, soit $\frac{3}{4}$ de la somme due, soit 562 893 euros brut. En revanche, le Président du Conseil d'Administration a renoncé au versement du solde, soit une somme brute de 187 631 euros qui avait été rattachée à l'exercice 2019.

Le Président du Conseil d'Administration, Monsieur Jean-François MOUNEY, bénéficie d'une rémunération fixe. Il bénéficie en outre d'un véhicule de fonctions et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe. Ces avantages sont totalisés dans le tableau ci-dessous à la ligne « Autres rémunérations ». Le Président du Conseil d'Administration bénéficie en outre de jetons de présence accordés au titre de sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration.

Le contrat de mandat du Directeur Général prévoit, en cas de cessation de son activité, une indemnité de non-concurrence égale à :

- douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et
- augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de 12 mois qui suivrait la cessation de ses fonctions, quelle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général bénéficie, sauf faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité de départ égale à :

- (i) douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et
- (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité sera versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe. L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Il est précisé par ailleurs que toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement. L'engagement total et maximum représenté par cette indemnité (brut, charges patronales et taxe sur les salaires) au 31 décembre 2020 s'élèverait à 415 milliers d'euros.

Le tableau ci-après détaille les jetons de présence et autres rémunérations dus et versés aux mandataires sociaux non dirigeants :

(en euros)	Exercice clos le 31/12/2019		Exercice clos le 31/12/2020	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Jean-François MOUNEY ⁽¹⁾				
Jetons de présence	14 791	633	49 937	49 939
Autres rémunérations	88 874	88 874	286 469	286 469
Total	103 665	89 507	336 406	336 408
Xavier GUILLE DES BUTTES ⁽²⁾				
Jetons de présence	68 016	67 580	85 020	80 660
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	68 016	67 580	85 020	80 660
Frédéric DESDOUITS ⁽²⁾				
Jetons de présence	33 136	30 302	53 360	44 640
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	33 136	30 302	53 360	44 640
BIOTECH AVENIR ⁽²⁾				
Représenté par Florence Séjourné				
Jetons de présence	0	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	0	0	0	0
Philippe MOONS ⁽²⁾				
Jetons de présence	36 188	41 202	45 780	41 420
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	36 188	41 202	45 780	41 420
Anne-Hélène MONSELLATO ⁽²⁾				
Jetons de présence	44 472	53 410	50 140	45 780
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	44 472	53 410	50 140	45 780
Catherine LARUE ⁽²⁾				
Jetons de présence	33 136	28 122	43 600	43 600
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	33 136	28 122	43 600	43 600
Katherine KALIN ⁽²⁾				
Jetons de présence	0	0	15 805	4 360
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	0	0	15 805	4 360
Éric BACLET ⁽²⁾				
Jetons de présence	0	0	20 165	6 540
Autres rémunérations	0	0	0	0
Total	0	0	20 165	6 540
TOTAL	318 613	310 123	650 276	603 408

(1) Brut + charges patronales.

(2) Déduction faite du prélèvement forfaitaire obligatoire à la source de 12,8 %.

Les jetons de présence et autres rémunérations de Monsieur Jean-François MOUNEY qui figurent ci-dessus correspondent à la période du 16 septembre 2019 au 31 décembre 2019 et la totalité de l'année 2020.

Par ailleurs, les mandataires sociaux, les administrateurs et les membres de la direction bénéficient d'une assurance

responsabilité civile spécifique pour les éventuelles fautes de gestion commises dans l'exercice de leurs fonctions. Pour la couverture des 12 mois de 2020, la prime d'assurance qui a été payée par la Société pour cette couverture s'élève à 1 316 milliers d'euros.



NOTE 30 ÉLÉMENTS CONCERNANT LES ENTREPRISES LIÉES

Biotech Avenir SAS et le Fonds de dotation NEI NASH Epidemiology Institute™ créé à l'initiative de la société GENFIT sont des parties liées.

Les sièges sociaux de Biotech Avenir SAS et du Fonds de dotation NEI NASH Epidemiology Institute™ sont situés à l'adresse de GENFIT, ces domiciliations étant effectuées à titre gracieux.

Biotech Avenir

La holding Biotech Avenir SAS a été constituée en 2001 par les fondateurs de GENFIT SA. Son capital social est principalement détenu par des personnes physiques : les quatre fondateurs et 13 cadres de la Société.

Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration de GENFIT SA, est également Président du Comité de Direction de Biotech Avenir SAS.

Au 31 décembre 2020, Biotech Avenir SAS détenait 4,86 % du capital social de GENFIT SA.

GENFIT SA n'a réalisé aucune transaction avec Biotech Avenir en 2020 ou en 2019, mis à part la domiciliation à titre gracieux.

NEI NASH Epidemiology Institute™

Le Fonds de dotation NEI NASH Epidemiology Institute™ a été créé en novembre 2016 à l'initiative de GENFIT SA pour développer et financer des activités de sensibilisation et d'éducation visant le corps médical et le grand public

Voir la section 6.5.3 – « Autres engagements ».

Groupe PCAS

Monsieur Frédéric DESDOUITS, administrateur de la Société depuis juin 2014 et actuellement membre du Conseil d'Administration de la Société, a été nommé Directeur Général du Groupe PCAS en mars 2019. Le principe actif entrant dans la composition d'elafibranor étant fabriqué par une unité de production du Groupe PCAS depuis 2013 et Monsieur Frédéric DESDOUITS étant devenu son Directeur Général, ce dernier a été transitoirement une partie liée au sens d'IAS 24.9 jusqu'à sa démission de ce poste en mars 2020.

En janvier 2020, la Société a signé un *Memorandum of Understanding* avec la Société PCAS visant à gérer les conditions dans lesquelles le Groupe PCAS allait mettre en place à la demande de la Société une seconde source de fabrication du principe actif dans une logique de sécurisation de l'approvisionnement, et réaliser les investissements nécessaires à cette opération et à l'augmentation des capacités de production dans la perspective d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché. Le coût des transferts de technologies entre l'unité de fabrication actuelle et cette seconde source d'approvisionnement, d'un montant de 255 milliers d'euros, devait être supporté par PCAS, sauf en cas d'arrêt du programme RESOLVE-IT. Du fait de la décision d'arrêt prise le 22 juillet 2020, ces coûts ont fait partie des coûts de clôture de l'essai qui ont été comptabilisés en 2020. Se reporter à la note 1.1.1 – « Clôture de RESOLVE IT et arrêt du programme de développement de elafibranor dans la NASH ».

NOTE 31 INSTRUMENTS FINANCIERS

31.1 Risque de change

La nature et l'exposition au risque de change de la Société ont évolué. Il était anticipé qu'une part croissante de ses opérations serait libellée en dollars US, et le choix a été fait de ne pas convertir en euros la trésorerie obtenue notamment grâce à la levée de fonds de mars 2019 en dollars US. Il était ainsi prévu d'utiliser la trésorerie détenue en dollars US pour faire face aux dépenses libellées dans cette devise au cours des prochaines années.

Compte tenu de la décision prise d'entamer les opérations de clôture de l'essai RESOLVE IT (voir section 1.1.1 – « Clôture de RESOLVE IT et arrêt du programme de développement de elafibranor dans la NASH »), GENFIT a initié un plan d'économies mis en œuvre au second semestre 2020 et sera amené à gérer moins d'opérations libellées en devises étrangères ou exposées indirectement au risque de change.

L'exposition globale de la Société à ce risque sera notamment fonction :

- des devises dans lesquelles il percevra ses revenus ;
- des devises choisies lors de la signature de conventions, tels des accords de licences, de co-commercialisation ou de co-développement ;
- de la localisation géographique des essais cliniques réalisés sur ses candidats-médicaments ou biomarqueurs ;
- de la possibilité, pour des cocontractants, de transférer indirectement le risque de change sur le Groupe ;
- de sa politique de couverture de change ; et
- de l'évolution du cours des devises par rapport à l'euro.

Au cours de l'exercice 2020, GENFIT n'a pas eu recours à des instruments de couverture spécifiques, ceci compte tenu du choix de conserver une importante partie de sa trésorerie en dollars US.

31.2 Risque de taux

Au 31 décembre 2020, la Société a uniquement perçu des avances gouvernementales ou conditionnées assorties d'intérêts nuls ou à taux fixe, généralement inférieur à celui du marché.

Les passifs financiers de la Société ne comprennent aucun emprunt à taux variable. L'exposition de la Société au risque de taux d'intérêt découlant de ses actifs financiers est également limitée, puisque ces actifs sont essentiellement des OPCVM libellés en euros, des bons à moyen terme négociables et des comptes à terme libellés en euros ou en dollars US.

31.3 Risque de liquidité

Les passifs financiers de la Société comprennent principalement des obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANE) remboursables pour un montant nominal de 180 millions d'euros à échéance du 16 octobre 2022, une avance gouvernementale conditionnée liée à des projets de recherche et dont le remboursement dépend du succès commercial du programme de recherche concerné, et des emprunts bancaires.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir compte tenu de la renégociation, effective en 2021, de ses obligations au titre de la dette relative aux OCEANES en ce compris sa maturité.

Toutefois, ces fonds pourraient ne pas se révéler suffisants pour faire face à un besoin de financement supplémentaire, ce qui requerrait alors de nouveaux financements dont la mise en œuvre et les conditions dépendront de facteurs, notamment économiques et de marché, sur lesquels le Groupe n'exerce pas de contrôle.

31.4 Risque de crédit

Le risque de crédit représente le risque de perte financière dans le cas où un client ou une contrepartie d'un actif financier viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. L'exposition de la Société au risque de crédit est liée à ses créances clients et aux autres actifs financiers.

La politique de la Société consiste à gérer ce risque en effectuant des transactions avec des tiers présentant une bonne qualité de crédit.

NOTE 32 LITIGES ET PASSIFS ÉVENTUELS

Recours contentieux (*Class Action*)

En mai 2020, à la suite de l'annonce de la Société sur les résultats intermédiaires de notre essai clinique de phase 3 RESOLVE-IT aux termes duquel elafibranor n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal ni sur les critères secondaires d'évaluation, un recours collectif (*class action*) des actionnaires a été déposé auprès d'un tribunal d'État du Commonwealth du Massachusetts, citant la Société, notre Conseil d'Administration et certains membres de notre Direction Générale en tant que défendeurs. Le recours allègue que nous aurions fait des déclarations trompeuses sur le développement d'elafibranor dans le cadre de notre introduction en Bourse aux États-Unis en violation du droit boursier fédéral américain.

En octobre 2020, le plaignant a volontairement abandonné l'action déposée auprès d'un tribunal d'État du Commonwealth du Massachusetts, toutefois en décembre 2020, le même plaignant a déposé un nouveau recours collectif (*class action*) d'actionnaires auprès du tribunal de l'État de New York, alléguant de griefs substantiellement similaires à ceux du recours précédent à l'encontre des mêmes défenseurs que dans le recours précédent mais également des banques ayant accompagné le Groupe dans le cadre de son introduction en Bourse aux États-Unis. En mars 2021, la Société et les autres défendeurs ont déposé une demande de non-lieu et entendent se défendre énergiquement contre cette procédure.



5.6.3 Tableau des filiales et participations

FILIALES ET PARTICIPATIONS

(en milliers d'euros)

	Capital social	Réserves & report à nouveau	Quote-part du capital détenu (en %)	Valeur brute des titres détenus	Valeur nette des titres détenus	Prêts & avances consentis par la Société	Cautions & avals donnés par la Société	Chiffre affaires HT du dernier exercice clos	Résultat du dernier exercice clos	Dividendes encaissés la Société dans l'exercice
A – Renseignements détaillés concernant les filiales et participations										
1. Filiales (plus de 50 % du capital détenu)										
GENFIT CORP	41	620	100 %	42	42	0	0	7 860	587	0
GENFIT PHARMACEUTICALS SAS	0	4	100 %	0	0	0	0	0	0	0
2. Participations (de 10 à 50 % du capital détenu)										
Néant										
B – Renseignements globaux concernant les autres filiales et participations										
1. Filiales non reprises au § A										
<i>a. Filiales françaises</i>										
Néant										
<i>b. Filiales étrangères</i>										
Néant										
2. Participations non reprises au § A										
<i>a. Dans des entreprises françaises</i>										
Néant										
<i>b. Dans des entreprises étrangères</i>										
Néant										

5.6.4 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2020

A l'Assemblée Générale de la société GENFIT,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société GENFIT relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2020, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1^{er} janvier 2020 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 1.1.2 « Renégociation de la dette liée à l'obligation convertible (OCEANES) » de l'annexe aux comptes annuels qui expose les objectifs et les conséquences de l'opération de renégociation des OCEANES.

Justification des appréciations – Points clés de l'audit

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que

les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Exhaustivité des dépenses de recherche et développement sous-traitées (études cliniques)

Point clé de l'audit

Au 31 décembre 2020, la sous-traitance opérationnelle représente 39 216 K€.

Comme indiqué dans la note 16 de l'annexe aux comptes annuels, sont confiés par contrat à des tiers, des services dans le domaine de la recherche, pour des raisons réglementaires, pour la production de principes actifs et d'unités thérapeutiques. Les coûts concernent principalement les études cliniques et précliniques nécessaires au développement des candidats-médicaments et des candidats-biomarqueurs de la société GENFIT.

Ces coûts sont représentatifs de l'activité de la société GENFIT et prennent une part prépondérante en charges opérationnelles dans les états financiers de la société.

Comme indiqué dans la note 16, les frais de recherche et développement prennent en compte, sur la base d'informations détaillées transmises par les sous-traitants et revues par les services internes de la société, des estimations sur les montants de sous-traitance encourus non encore facturés dans le cadre des essais cliniques.

Il revient donc à la direction de déterminer le montant à provisionner à ce titre à la clôture des comptes.

Nous avons considéré ce sujet comme un point clé de l'audit.

Notre réponse

Nous avons pris connaissance des processus mis en place pour le suivi des coûts de sous-traitance opérationnelle et de recherche et développement, ainsi que pour la détermination du montant à provisionner en date de clôture, en fonction des contrats signés avec les prestataires, de la facturation comptabilisée et de l'estimation du montant des prestations réalisées en date de clôture. Cette prise de connaissance a été obtenue notamment :

- par des entretiens avec les personnes concernées par le processus,
- par la réalisation de tests de cheminement,
- ainsi que par l'identification des principaux contrôles en place.

Nous avons obtenu les états d'avancement externes des principaux sous-traitants des projets de recherche clinique et nous les avons comparés avec le suivi de la société qui permet la comptabilisation des charges et provisions.

Nous avons effectué des procédures analytiques afin d'apprécier la cohérence de l'évolution des montants comptabilisés, au regard de l'avancement des projets de recherche et développement dans leur ensemble, du montant total budgété et de la répartition par fournisseurs.

Enfin, nous avons effectué des tests par sondage afin de rapprocher les montants des estimations comptabilisés avec les éléments sous-jacents (informations des contrats, factures, état d'avancement).



Identification et traitement comptable des coûts liés à la clôture de l'essai clinique Resolve-It

Point clé de l'audit

Comme indiqué dans la note 1.1.1 de l'annexe aux comptes annuels, la société GENFIT a pris la décision d'arrêter l'essai clinique Resolve-It en juillet 2020.

Les coûts liés à la clôture de cet essai ont été constatés à hauteur de 9,7 M€ dans les comptes 2020 et les coûts restant à engager sont estimés entre 8 et 10M€. Ils sont significatifs pour les comptes de la société et leur estimation fait appel au jugement :

- Concernant l'essai clinique, la société a estimé les coûts liés à l'arrêt de cet essai et comptabilisé ces derniers en vertu de l'article 322-9 du PCG sur les contrats déficitaires. Selon cette norme, la société est tenue à la clôture de mettre en œuvre les estimations nécessaires, de faire preuve de jugement pour déterminer l'exhaustivité des coûts liés restant à engager et le montant à comptabiliser à ce titre selon l'avantage économique futur attendu.
- Concernant le parc d'équipements scientifiques dédié à cet essai, la société a estimé la valeur recouvrable de ces éléments d'actif.

Nous avons considéré ce sujet comme un point clé de l'audit.

Notre réponse

Nous avons pris connaissance des processus mis en place par la direction pour estimer des coûts liés à l'arrêt de l'essai clinique Resolve-It et nous avons mené les travaux suivants :

- des entretiens avec la direction financière, la direction clinique, les contrôleurs de gestion intervenant dans le processus comptable ainsi que la direction générale ;
- l'examen de l'analyse documentée réalisée par la société sur l'exhaustivité des coûts d'arrêt estimés ;
- l'examen de l'analyse documentée réalisée par la société sur l'avantage économique futur procuré par les coûts d'arrêt et spécifiquement de leur utilisation alternative pour une autre étude en cours

Nos travaux ont également consisté à obtenir :

- Pour les principaux fournisseurs cliniques sélectionnés sur la base de sondages : des états de reporting émanant de ces fournisseurs, des factures, un état des engagements contractuels, des contrats et des analyses que nous avons comparés avec le chiffrage des coûts de clôture établi par la société ;
- Pour les éléments d'actifs liés notamment au parc d'équipements scientifiques utilisés pour cet essai : une offre de rachat des d'équipements.

Nous avons en outre effectué des procédures analytiques afin d'apprécier la cohérence des charges et provisions par fournisseur et de leur évolution en lien avec l'estimation des coûts de clôture.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-6 du Code de commerce.

Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L. 225-37-4, L. 22-10-10 et L. 22-10-9 du Code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives aux prises de participation et de contrôle, à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote et aux participations réciproques vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Conformément au III de l'article 222-3 du règlement général de l'AMF, la direction de votre société nous a informés de sa décision de reporter l'application du format d'information électronique unique tel que défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2021. En conséquence, le présent rapport ne comporte pas de conclusion sur le respect de ce format dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du code monétaire et financier.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société GENFIT par votre assemblée générale du 20 juin 2014 pour le cabinet GRANT THORNTON et du 26 juin 2012 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2020, le cabinet GRANT THORNTON était dans la septième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la neuvième année (dont sept années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé).

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas

1

2

3

4

5

6

7

8

pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 822-10 à L. 822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Neuilly-sur-Seine et Lille, le 23 avril 2021

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON
Membre français de Grant Thornton International

Jean François Baloteaud

ERNST & YOUNG et Autres

Sandrine Ledez

5.7 TABLEAU DES RÉSULTATS FINANCIERS DE LA SOCIÉTÉ AU COURS DES CINQ DERNIERS EXERCICES

(en euros)

	À la date du 31/12/2020	À la date du 31/12/2019	À la date du 31/12/2018	À la date du 31/12/2017	À la date du 31/12/2016
A – Situation financière en fin d'exercice					
a) Capital social	9 722 095	9 714 654	7 795 980	7 791 609	7 791 609
b) Nombre d'actions émises	38 888 379	38 858 617	31 183 921	31 166 437	31 166 437
c) Nombre d'obligations convertibles en actions	6 081 081	6 081 081	6 081 081	6 081 081	0
B – Résultat global des opérations effectives					
a) Chiffre d'affaires hors taxes	758 936	30 836 967	68 937	118 309	284 002
b) Bénéfice avant impôt, amortissements et provisions	(99 020 634)	(64 229 640)	(80 837 941)	(63 861 337)	(38 717 264)
c) Impôt sur les bénéfices	6 019 811	8 128 931	7 417 110	6 714 819	6 079 616
d) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions	(93 000 824)	(56 100 709)	(73 420 831)	(57 146 517)	(32 637 648)
e) Bénéfice après impôt, amortissements et provisions	(97 223 484)	(60 524 504)	(75 733 978)	(58 476 396)	(33 572 880)
f) Participation des salariés	0	0	0	0	0
C – Résultat des opérations réduit à une seule action					
a) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions	(2,39)	(1,44)	(2,35)	(1,83)	(1,05)
b) Bénéfice après impôt, amortissements et provisions	(2,50)	(1,56)	(2,43)	(1,88)	(1,08)
c) Dividende versé à chaque action	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
D – Personnel					
a) Nombre de salariés	175	161	127	119	105
b) Montant de la masse salariale	(10 809 519)	(11 061 537)	(7 742 777)	(7 910 537)	(7 162 870)
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux	(4 552 147)	(4 730 264)	(3 649 024)	(3 947 950)	(3 128 867)







CAPITAL ET ACTIONNARIAT

6.1	ACTIONNARIAT	266	6.5	INFORMATIONS SUR LE CAPITAL SOCIAL	277
6.1.1	Répartition de l'actionariat et des droits de vote	266	6.5.1	Montant du capital social	277
6.1.2	Participation des salariés dans le capital de la Société	268	6.5.2	Acquisition par la Société de ses propres actions	277
6.1.3	Intérêt des membres des organes d'administration et de direction dans le capital	274	6.5.3	Instruments financiers donnant accès au capital	279
6.1.4	Opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société	274	6.5.4	Capital autorisé	280
6.2	DONNÉES BOURSIÈRES	275	6.5.5	Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	281
6.3	COMMUNICATION AVEC LES ACTIONNAIRES	276	6.5.6	Historique	282
	Communication avec les actionnaires individuels et institutionnels	276	6.5.7	Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	283
6.4	DIVIDENDES	277			
	Politique de distribution des dividendes	277			

6.1 ACTIONNARIAT

6.1.1 Répartition de l'actionnariat et des droits de vote

Au 13 avril 2021, la répartition du capital et des droits de vote est, à la connaissance de la Société, la suivante :

Actionnaires	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote	% des droits de vote
Pascal PRIGENT	10 704	0,02 %	10 704	0,02 %
BIOTECH AVENIR ^{(1) (2)}	1 888 618	4,13 %	3 740 903	7,78 %
Florence SÉJOURNÉ ^{(1) (3)}	0	-	-	-
Jean-François MOUNEY ^{(1) (2)}	24 595	0,05 %	26 228	0,05 %
Xavier GUILLE DES BUTTES	1 842	0,00 %	1 842	0,00 %
Frédéric DESDOUITS	111	0,00 %	111	0,00 %
Philippe MOONS	310	0,00 %	310	0,00 %
Anne-Hélène MONSELLATO	0	-	-	-
Catherine LARUE	0	-	-	-
Katherine KALIN ⁽⁴⁾	5 000	0,01%	5 000	0,01%
Éric BACLET	1 200	0,00%	1 200	0,00%
Jean-François TINÉ	0	-	-	-
Total Membres du Conseil d'Administration	1 915 476	4,18 %	3 775 594	7,85 %
Université de Lille	451 250	0,99 %	902 500	1,88 %
Fondation Partenariale de l'Université de Lille	200 000	0,44 %	200 000	0,42 %
Contrat de Liquidité	101 506	0,22 %	0	0,00 %
Autres actionnaires	43 096 314	94,15 %	43 230 276	89,85 %
TOTAL	45 775 250	100 %	48 112 869	100 %

(1) Jean-François MOUNEY est le Président de Biotech Avenir. Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François MOUNEY, 9,9 % par Florence SÉJOURNÉ, 15,8 % par 13 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (16 personnes physiques).

(2) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. Voir section 6.1.1. - « Contrôle de la Société ».

(3) Florence SÉJOURNÉ est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.

(4) Actions détenues sous forme d'ADS.

À la connaissance de la Société, il n'y a pas eu, depuis le 13 avril 2021, de variations significatives sur le capital ni sa répartition et il n'existe aucun autre actionnaire détenant plus de 5 % de son capital ou de ses droits de vote. Aucun actionnaire n'a déclaré à l'AMF agir de concert.

Au 31 décembre 2019, la répartition du capital et des droits de vote est, à la connaissance de la Société, la suivante :

Actionnaires	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote	% des droits de vote
Pascal PRIGENT	4 000	0,01 %	4 000	0,01 %
BIOTECH AVENIR ⁽¹⁾⁽²⁾	1 888 618	4,86 %	3 657 370	8,87 %
Florence SÉJOURNÉ ⁽¹⁾⁽³⁾	0	-	-	-
Jean-François MOUNEY ⁽¹⁾⁽²⁾	14 897	0,05 %	14 968	0,04 %
Xavier GUILLE DES BUTTES	1 842	0,01 %	1 842	0,01 %
Frédéric DESDOUITS	111	0,00 %	111	0,00 %
Philippe MOONS	310	0,00 %	310	0,00 %
Anne-Hélène MONSELLATO	0	-	-	-
Catherine LARUE	0	-	-	-
Total Membres du Conseil d'Administration	1 905 778	6,11 %	3 674 601	8,91 %
Université de Lille	451 250	1,16 %	902 500	2,70 %
Fondation Partenariale de l'Université de Lille	200 000	0,51 %	200 000	0,60 %
Contrat de Liquidité	18 132	0,05 %	0	0,00 %
Autres actionnaires	38 283 457	93,37 %	36 363 598	88,15 %
TOTAL	38 858 617	100 %	33 456 224	100 %

(1) Jean-François MOUNEY est le Président de Biotech Avenir. Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François MOUNEY, 9,9 % par Florence SÉJOURNÉ, 15,8 % par 13 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (16 personnes physiques).

(2) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. Voir section 6.1.1. - « Contrôle de la Société ».

(3) Florence SÉJOURNÉ est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.

Au 31 décembre 2018, la répartition du capital et des droits de vote est, à la connaissance de la Société, la suivante :

Actionnaires	Nombre d'actions	% du capital	Total droits de vote	% des droits de vote
BIOTECH AVENIR ⁽¹⁾⁽²⁾	1 888 618	6,06 %	3 657 370	10,92 %
Florence SÉJOURNÉ ⁽¹⁾⁽³⁾	0	0,00 %	0	0,00 %
Jean-François MOUNEY ⁽¹⁾⁽²⁾	12 828	0,04 %	12 899	0,04 %
Xavier GUILLE DES BUTTES	1 342	0,00 %	1 342	0,00 %
Frédéric DESDOUITS	111	0,00 %	111	0,00 %
Philippe MOONS	310	0,00 %	310	0,00 %
Anne-Hélène MONSELLATO	0	0	0	0,00 %
Catherine LARUE	0	0	0	0,00 %
Total Membres du Conseil d'Administration	1 903 209	6,10 %	3 672 032	10,97 %
Université de Lille	451 250	1,45 %	902 500	2,70 %
Fondation Partenariale de l'Université de Lille	200 000	0,64 %	200 000	0,60 %
Contrat de Liquidité	27 911	0,09 %	0	0,00 %
Autres actionnaires	28 601 551	91,72 %	28 681 692	85,66 %
TOTAL	31 183 921	100 %	33 456 224	100 %

(1) Jean-François MOUNEY est le Président de Biotech Avenir. Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François MOUNEY, 9,9 % par Florence SÉJOURNÉ, 15,8 % par 13 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (16 personnes physiques).

(2) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. Voir section 6.1.1. - « Contrôle de la Société ».

(3) Florence SÉJOURNÉ est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.

Voir ci-dessous « Contrôle de la Société » concernant l'évolution de l'actionnariat de l'Université de Lille.

Existence de droits de vote différents des principaux actionnaires

La SAS Biotech Avenir, membre du Conseil d'Administration de la Société dispose d'actions à droits de vote double.

Contrôle de la Société

Un pacte d'actionnaires lie l'ensemble des actionnaires qui étaient présents au capital de la Société avant l'opération de placement privé réalisée par la Société préalablement à l'inscription des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext géré par Euronext Paris qui a eu lieu le 19 décembre 2006. Ce pacte prévoit notamment un droit de préemption au profit de Biotech Avenir ou au profit de tout actionnaire signataire du pacte qui serait désigné par celle-ci, en cas de projet de cession hors marché par un actionnaire partie audit pacte de tout ou partie de ses actions de la Société dès lors que la cession projetée, cumulée avec les cessions opérées au titre d'une année considérée, représente une quote-part du capital social d'au moins 2 %.

Les parties au pacte détenant des actions de la Société sont les suivantes, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel : Université de Lille, Fondation partenariale de l'Université de Lille, Finorpa SCR, Biotech Avenir SAS et Messieurs Jean-François MOUNEY, Xavier GUILLE DE BUTTES et Charles WOLER.

Ce pacte d'actionnaire est entré en vigueur à compter de la cotation de GENFIT sur Alternext, soit le 19 décembre 2006,

pour une durée de 10 ans. Au terme de cette période de 10 ans, le pacte a été et sera automatiquement renouvelé pour des périodes successives de 1 an. Tel que prévu à l'origine, il a été renégocié, sans changement, à l'occasion de l'admission à la cotation des titres de la Société sur le marché réglementé d'Euronext entre les parties détenant des actions de la Société au moment de cette renégociation ; soit l'Université de Lille II Droit et Santé, Finorpa SCR, Biotech Avenir SAS et MM. Jean-François MOUNEY, Xavier GUILLE DES BUTTES et Charles WOLER.

Un avenant au pacte d'actionnaires susvisé a été signé le 30 janvier 2018. Il s'inscrit dans le contexte de la restructuration de l'Université de Lille, prévoyant au 1^{er} janvier 2018, la fusion des trois universités de Lille (les universités de Lille I, Lille II et Lille III) en une seule université (l'Université de Lille). Dans ce cadre, l'Université de Lille II Droit et Santé (devenue depuis « Université de Lille ») a réalisé à la fin de l'année 2017 une donation de 200 000 actions de la Société au profit de la Fondation Partenariale de l'Université de Lille, en qualité de nouvel actionnaire de GENFIT.

À la connaissance de la Société, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, il n'existe pas d'accord dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de son contrôle.

État des nantissements d'actions de la Société

Néant, à la connaissance de la Société.

6.1.2 Participation des salariés dans le capital de la Société

Le Directoire en 2016, puis le Conseil d'Administration tous les ans depuis 2017, faisant usage des autorisations consenties par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires, ont décidé en outre d'attribuer gratuitement :

- des options de souscription d'actions au bénéfice des mandataires sociaux dirigeants et de certains cadres salariés de la Société et de ses filiales ;
- ainsi que des actions gratuites au bénéfice des mandataires sociaux dirigeants et de l'ensemble des collaborateurs éligibles de la Société. En 2020, le Conseil d'Administration n'a pas attribué d'actions gratuites.

Ces instruments ont été mis en place pour fidéliser et motiver les équipes en place, pour recruter les nouveaux talents qui devront accompagner le développement futur du Groupe et les intéresser à l'atteinte de ses objectifs opérationnels et financiers.

Ainsi, ils permettent à la Société de :

- continuer à offrir et proposer à ses nouveaux collaborateurs des packages compétitifs par rapport à ceux proposés par les autres sociétés du secteur, notamment américaines ;

- matérialiser en actions une partie de l'intéressement global des salariés dans la Société, et contribuer ainsi à la convergence de leurs intérêts à ceux des actionnaires ; et
- motiver les salariés de la Société à l'atteinte d'objectifs de long terme, et fidéliser particulièrement certains d'entre eux en établissant un lien direct entre leur niveau d'intéressement et l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT.

L'acquisition définitive des options de souscription d'actions et des actions gratuites est soumise à plusieurs conditions, dont des conditions de performance internes liées aux objectifs opérationnels de développement clinique de la Société. Jusqu'en 2019, l'exercice de toutes les options de souscriptions d'actions et l'attribution définitive des actions gratuites dites « D » sont en outre soumis à la réalisation de conditions liées à l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT. Ces conditions sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS

Information sur les options attribuées aux salariés	SO 2016-1	SO 2016-2	SO 2017-1	SO 2017-2	SO 2018	SO 2018 US	SO 2019	SO 2019 US	SO 2019 US-2	SO 2020	SO 2020 US
Date d'Assemblée	21 juin 2016	21 juin 2016	16 juin 2017	21 juin 2016	15 juin 2018	15 juin 2018	15 juin 2018	15 juin 2018	27 nov. 2019	27 nov. 2019	27 nov. 2019
Date du Directoire / Date du Conseil d'Administration	15 déc. 2016	15 déc. 2016	21 nov. 2017	21 nov. 2017	07 nov. 2018	07 nov. 2018	18 juill. 2019	18 juill. 2019	27 nov. 2019	11 déc. 2020	11 déc. 2020
Modalités d'exercice	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)
Actions pouvant être souscrites par les salariés	42 250	21 125	61 497	30 753	95 000	17 500	82 750	30 620	13 350	103 750	48 750
Point de départ d'exercice des options	16 déc. 2019 ⁽²⁾	16 déc. 2019 ⁽³⁾	01 janv. 2021 ⁽³⁾	01 janv. 2021 ⁽³⁾	01 janv. 2022 ⁽³⁾	01 janv. 2022 ⁽³⁾	17 sept. 2022	17 sept. 2022	17 janv. 2023	01 janv. 2024	01 janv. 2024
Date d'expiration des options	16 déc. 2026	16 déc. 2026	01 janv. 2027	01 janv. 2027	01 janv. 2028	31 sept. 2028	17 sept. 2029	17 sept. 2029	17 janv. 2030	31 déc. 2027	31 déc. 2027
Prix d'exercice ⁽⁴⁾	15,79 €	15,79 €	17,91 €	17,91 €	16,00 €	21,65 €	13,99 €	16,90 €	14,31 €	3,50 €	4,52 €
Actions souscrites à la date du présent Document d'enregistrement universel	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Options annulées ou caduques	13 550	8 352	26 069	16 823	41 409	7 787	13 350	7 000	4 450	-	-
Options définitivement acquises	28 700	12 773	35 428	13 930	53 591	0	0	0	0	0	0
Options restant à acquérir à la date du présent Document d'enregistrement universel	0	0	0	0	0	9 713	69 400	23 620	8 900	103 750	48 750

(1) 1 option/1 action ; Exerçables par fractions d'un nombre d'options égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire.

(2) Conditions de performances décrites à la section 6.1.2 du présent Document d'Enregistrement Universel.

(3) Sous réserve de la réalisation des conditions de performance et des conditions de présence.

(4) Le prix d'exercice des options a été fixé à 80 % de la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes des vingt séances de bourses précédant la date d'attribution, sauf pour les SO US qui ne bénéficient pas de décote.

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D' ACTIONS GRATUITES

Information sur les actions attribuées aux salariés	AGA D et S 2016-1	AGA D et S 2016-2	AGA D et S 2017-1	AGA D et S 2017-2	AGA D et S 2018	AGA D et S 2019
Date d'Assemblée	21/06/2016	21/06/2016	16/06/2017	21/06/2016	15/06/2018	15/06/2018
Date du Directoire/Date du Conseil d'Administration	15/12/2016	15/12/2016	21/11/2017	21/11/2017	07/11/2018	18/07/2019
Conditions d'attributions définitives	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Nombre d'actions attribuées aux Salariés	18 692	9 275	25 468	12 728	32 794	33 620
Date de disponibilité	16/12/2019 ⁽²⁾	16/12/2019 ⁽²⁾	01/01/2021 ⁽²⁾	01/01/2021 ⁽²⁾	01/01/2022 ⁽²⁾	17/09/2022 ⁽²⁾
Cours de l'action à la date d'attribution	20,79 €	20,79 €	21,95 €	21,95 €	20,02 €	17,06 €
Nombre total d'actions caduques	2 770	2 174	7 439	5 384	13 078	8 586
Actions gratuites définitivement acquises à la date du présent Document d'Enregistrement Universel ⁽²⁾	15 922	7 101	18 029	7 344	0	0
Actions gratuites restant à acquérir à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	0	0	0	0	19 716	25 034

(1) Conditions de performance décrites ci-dessous.

(2) La date d'acquisition varie en fonction de la réalisation des conditions de performance et de présence.

Enfin, à la suite des autorisations données par l'Assemblée générale mixte du 2 avril 2014 et par l'Assemblée générale mixte du 24 février 2015, la Société a mis en place en septembre 2014 et en juillet 2016 deux plans de Bons de Souscription et/ou d'Acquisition d'Actions Remboursables (BSAAR 2014 et BSAAR 2016). Les BSAAR 2014 et 2016 sont devenus caducs en 2019 et 2020 respectivement. Voir également note 20.2 des annexes aux comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 figurant à la section 5.5.6 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Par ailleurs, certains salariés détiennent indirectement des actions de la Société *via* Biotech Avenir (se reporter au

tableau à la section 6.1.1 – « Répartition du capital et des droits de vote » du présent Document d'Enregistrement Universel).

Conditions des plans d'intéressement en actions

Les conditions des plans d'attribution d'actions gratuites et d'attribution d'options présentées ci-dessous s'appliquent aux attributaires salariés ainsi qu'aux mandataires sociaux.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel seuls les SO et AGA 2019 et les SO 2020 sont en cours d'acquisition.

CONDITIONS DE PERFORMANCE DES PLANS 2017-2

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
SO 2017-2 SO US 2017-2 AGA D 2017-2	Au 31 décembre 2020	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, 100 % des actions gratuites AGA S 2017-2 seront attribuées, quelle que soit l'évolution du cours de Bourse si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) si un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un produit (elafibranor dans la NASH) est examiné par l'European Medicines Agency (EMA) ou la US Food and Drug Administration (FDA) ; ou (ii) si le lancement d'au moins un essai clinique parmi les essais suivants est autorisé par l'EMA ou la FDA, soit : <ul style="list-style-type: none"> ● un essai clinique de phase 3 ou à visée d'enregistrement évaluant un composé développé dans le cadre du programme NTZ ou une indication nouvelle pour elafibranor (PBC), ● des essais cliniques avec un produit en cours de phase 3 (elafibranor) dans une sous-population NASH ; ou (iii) si au moins un accord de licence, sur l'un ou l'autre de ses produits et sur un ou plusieurs territoires, est conclu par la Société. <p>Nature des conditions externes</p> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ; (ii) si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : $[(\text{Cours Final}/\text{Cours Initial}) - 1]/2 \times 1/3$ du nombre d'instruments ; (iii) si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.
AGA S 2017-2	Au 31 décembre 2020	Les actions gratuites seront définitivement attribuées dans les mêmes conditions de performance interne que celles des plans SO 2017-2, SO US 2017-2 et AGA D 2017-2.

CONDITIONS DE PERFORMANCE DES PLANS 2018

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions externes
SO 2018 SO US 2018 AGA D 2018	Au 31 décembre 2020	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, 100 % des actions gratuites AGA S 2018 seront attribuées, quelle que soit l'évolution du cours de Bourse si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) si un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'elafibranor dans la NASH est déposé après de l'European Medicines Agency (EMA) ou la US Food and Drug Administration (FDA) ; ou (ii) si l'autorisation de lancement d'au moins un essai clinique parmi les essais suivants a été obtenue, soit : <ul style="list-style-type: none"> ● un essai clinique de phase 3 ou 2/3 évaluant un nouveau produit (NTZ), ● un essai clinique de phase 3 évaluant elafibranor dans une sous-population NASH ; ou (iii) si au moins un accord de licence, sur l'un ou l'autre de ses produits et sur un ou plusieurs territoires, est conclu par la Société. <p>Nature des conditions externes</p> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ; (ii) si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : $[(\text{Cours Final}/\text{Cours Initial}) - 1] / 2 \times 1/3$ du nombre d'instruments ; (iii) si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.
Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
AGA S 2018	Au 31 décembre 2020	Les actions gratuites seront définitivement attribuées dans les mêmes conditions de performance interne que celles des plans SO 2018, SO US 2018 et AGA D 2018.



CONDITIONS DE PERFORMANCE DES PLANS 2019

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
SO 2019 SO US 2019 AGA D 2019	Au 31 juillet 2022	<p>66,2/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, 100 % des actions gratuites AGA S 2019 seront attribuées, quelle que soit l'évolution du cours de Bourse si au moins une des trois conditions suivantes est remplie :</p> <p>(i) si une autorisation de mise sur le marché est obtenue ou en cours d'instruction :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● de la part/par l'EMA ou de la part/par la FDA pour elafibranor dans la NASH, ou : ● de la part/par la FDA/les autorités compétentes en matière d'IVD pour NIS4™ dans la NASH ; ou <p>(ii) si au moins deux des quatre essais cliniques suivants ont livré leurs principaux résultats ou sont en cours :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● essai de phase 3 évaluant elafibranor dans la PBC, ● essai évaluant l'efficacité d'elafibranor chez les patients NASH pédiatriques, ● essai de phase 2b ou essai à visée d'enregistrement évaluant NTZ dans la fibrose, ● essai évaluant elafibranor ou NTZ en combinaison dans la NASH ou la fibrose hépatique ; ou <p>(iii) si au moins un accord de licence, sur l'un ou l'autre des produits de la Société et sur un ou plusieurs territoires, est conclu par la Société.</p> <p>Nature des conditions externes</p> <p>33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante :</p> <p>(i) si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ;</p> <p>(ii) si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : $[(\text{Cours Final}/\text{Cours Initial}) - 1] / 2 \times 1/3$ du nombre d'instruments ;</p> <p>(iii) si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.</p>

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
		66,2/3 % des instruments seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes est remplie : (i) si elafibranor a reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la NASH ou dans la PBC ou si NIS4™ a obtenu une homologation de la FDA ou un marquage CE en Europe ; ou : (ii) si un accord de licence des droits d'exploitation d'elafibranor ou de NTZ a été signé par la Société pour le marché américain et/ou pour au moins deux des cinq plus grands marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume Uni, Espagne) et/ou pour le Japon ; ou : (iii) si au moins deux essais cliniques à visée d'enregistrement évaluant un produit de la Société sont en cours.
SO US 2019-2	Au 09 janvier 2023	Nature des conditions externes 33,1/3 % des instruments seront exerçables ou définitivement attribués, en proportion de l'évolution du cours de Bourse de l'action de la Société selon la répartition suivante : (i) si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à 0 ; (ii) si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué sera égal à : $[(\text{Cours Final}/\text{Cours Initial}) - 1] / 2 \times 1/3$ du nombre d'instruments ; (iii) si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre exerçable ou définitivement attribué est égal à l'intégralité du tiers des instruments.

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions internes
AGA S 2019	Au 31 juillet 2022	Les actions gratuites seront définitivement attribuées dans les mêmes conditions de performance interne que celles des plans SO 2019, SO US 2019 et AGA D 2019.

CONDITIONS DE PERFORMANCE DES STOCK-OPTIONS 2020

Plans	Date d'évaluation des conditions de performance	Nature des conditions
SO 2020 SO US 2020	Au 31 décembre 2023	a) 50 % des stock options seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'elafibranor dans la PBC et à l'étude clinique ELATIVE™ est remplie : (i) « Last Patient Visit » dans ELATIVE™ au quatrième trimestre 2022 ou avant, (ii) les résultats d'ELATIVE™ sont communiqués au marché avant ou au cours du premier semestre 2023, (iii) en cas de dépôt d'un dossier d'enregistrement d'elafibranor dans la PBC auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) en 2023. b) 25 % des Stock Options seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4™ est remplie : (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4™ avec au moins un acteur majeur de la NASH (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) est conclu par la Société, (ii) utilisation de la technologie NIS 4 dans au moins 20 études cliniques. c) 25 % des stock-options seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie : (i) une étude clinique pour une nouvelle indication avec elafibranor ou NTZ est en cours ou a été réalisée, (ii) en cas de développement ou d'acquisition des droits d'une nouvelle molécule par la Société.

6.1.3 Intérêt des membres des organes d'administration et de direction dans le capital

TABLEAU DE SYNTHÈSE DE LA PARTICIPATION AU CAPITAL DE LA SOCIÉTÉ DES MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION DE LA SOCIÉTÉ

L'intérêt des dirigeants et mandataires sociaux dans le capital de la Société s'établit comme suit à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

Dirigeants et mandataires Sociaux	Nombre d'actions	% du capital social	Nombre d'actions résultant de l'exercice potentiel d'options et des AGA restant à acquérir	Nombre d'actions résultant de l'exercice potentiel de BSA	% total après exercice potentiel des options, BSA et AGA restant à acquérir (base diluée hors conversion des OCEANES)
Pascal PRIGENT	10 704	0,02 %	51 705	NA	0,13 %
Jean-François MOUNEY ⁽¹⁾⁽²⁾	24 595	0,05 %	49 730	NA	0,16 %
Xavier GUILLE DES BUTTES ⁽²⁾	1 842	0,00 %	NA	5 000	0,01 %
Frédéric DESDOUITS	111	0,00 %	NA	5 000	0,01 %
Philippe MOONS	310	0,00 %	NA	5 000	0,01 %
BIOTECH AVENIR ⁽¹⁾⁽²⁾	1 888 618	4,13 %	NA	NA	4,08 %
Catherine LARUE	-	-	NA	5 000	0,01 %
Anne-Hélène MONSELLATO	-	-	NA	5 000	0,01 %
Florence SÉJOURNÉ ⁽³⁾	-	-	NA	NA	-
Éric BACLET	1 200	0,00 %	NA	NA	0,01%
Katherine KALIN ⁽⁴⁾	5 000	0,01 %	NA	NA	0,01%
Jean-François TINÉ	0	-	NA	NA	-

(1) Jean-François MOUNEY est le Président de Biotech Avenir. Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François MOUNEY, 9,9 % par Florence SÉJOURNÉ, 15,8 % par 13 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (16 personnes physiques).

(2) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. Voir section 6.1.1 – « Répartition de l'actionnariat et des droits de vote ».

(3) Florence SÉJOURNÉ est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil d'Administration de la Société.

(4) Actions détenues sous forme d'ADS.

6.1.4 Opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société

ÉTAT RÉCAPITULATIF DES OPÉRATIONS DES DIRIGEANTS ET DES PERSONNES MENTIONNÉES À L'ARTICLE L. 621-18-2 DU CODE MONÉTAIRE ET FINANCIER SUR LES TITRES DE LA SOCIÉTÉ RÉALISÉES AU COURS DE L'EXERCICE ÉCOULÉ

Personnes concernées	Nature de l'opération	Date	Montant de l'opération (en euros)
Jean-François MOUNEY	Acquisition définitive d'actions gratuites 2017	2 janvier 2020	-
Jean-François MOUNEY	Acquisition de 7 000 actions	13 mai 2020	46 982
Pascal PRIGENT	Acquisition de 6 700 actions	13 mai 2020	47 838

6.2 DONNÉES BOURSIÈRES

FICHE D'IDENTITÉ DE L'ACTION

GNFT

LISTED

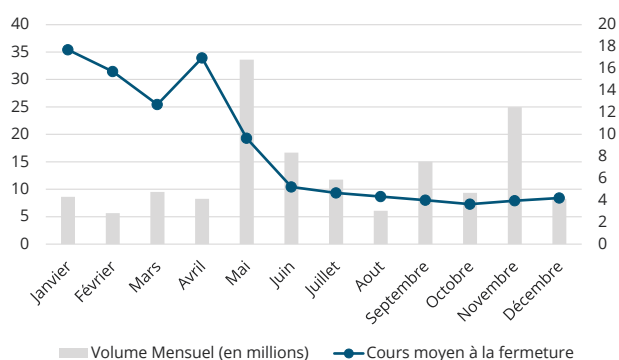
NASDAQ &
EURONEXT

Euronext Paris - Compartiment B | ISIN Code: FR0004163111
Premier jour de cotation: 17 Avril 2014

Nasdaq Global Select Market | ISIN Code: US3722791098
Premier jour de cotation: 27 Mars 2019

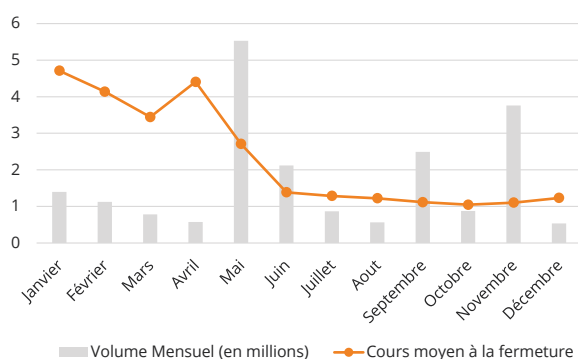


EURONEXT - devise : euros



	Plus Haut	Date du Plus Haut	Plus Bas	Date du Plus Bas	Dernier Cours	Volume Mensuel
Janvier	19,17	15 janv.	15,15	23 janv.	15,51	8 623 382
Février	16,93	14 févr.	13,21	28 févr.	13,76	5 638 186
Mars	15,50	03 mars.	8,91	16 mars.	13,50	9 497 287
Avril	20,96	21 avr.	12,87	01 avr.	19,90	8 269 138
Mai	20,50	05 mai.	4,66	22 mai.	4,79	33 614 006
Juin	6,24	09 juin.	4,71	05 juin.	5,04	16 665 736
Juillet	5,14	21 juil.	3,85	30 juil.	4,22	11 769 049
Août	4,77	05 août.	4,10	03 août.	4,22	6 089 248
Septembre	5,69	28 sept.	3,07	24 sept.	4,88	15 012 765
Octobre	4,50	01 oct.	3,02	28 oct.	3,12	9 349 239
Novembre	5,16	27 nov.	3,11	02 nov.	4,44	24 949 760
Décembre	4,73	09 déc.	3,91	21 déc.	3,99	8 270 159

NASDAQ - devise : US dollars



	Plus Haut	Date du Plus Haut	Plus Bas	Date du Plus Bas	Dernier Cours	Volume Mensuel
Janvier	21,42	15 janv.	16,97	31 janv.	17,01	1 399 450
Février	19,04	13 févr.	14,90	27 févr.	15,32	1 127 585
Mars	17,00	20 mars.	9,73	16 mars.	14,79	781 880
Avril	22,48	21 avr.	13,44	01 avr.	21,25	574 379
Mai	22,20	04 mai.	5,21	22 mai.	5,22	5 527 013
Juin	6,44	08 juin.	5,15	03 juin.	5,51	2 121 047
Juillet	5,82	21 juil.	4,65	30 juil.	4,91	869 286
Août	5,39	05 août.	4,86	27 août.	5,05	563 699
Septembre	5,94	28 sept.	3,65	24 sept.	5,27	2 489 750
Octobre	4,76	09 oct.	3,63	30 oct.	3,63	876 106
Novembre	5,68	11 nov.	3,75	02 nov.	5,51	3 758 833
Décembre	5,63	08 déc.	4,61	31 déc.	4,80	535 530



6.3 COMMUNICATION AVEC LES ACTIONNAIRES

Communication avec les actionnaires individuels et institutionnels

Avant chaque Assemblée générale, la Société publie sur son site internet une brochure de convocation indiquant les modalités pratiques permettant d'y participer, décrivant son ordre du jour et synthétisant les enjeux et le contexte dans lesquels les projets de résolutions sont proposés au suffrage des actionnaires.

Depuis 2016, un numéro vert dédié aux questions des actionnaires est systématiquement mis en place préalablement à chaque Assemblée générale annuelle.

Au regard des mesures gouvernementales de confinement et d'interdiction des rassemblements actuellement en vigueur en France pour lutter contre la propagation de l'épidémie de Coronavirus (Covid-19), l'Assemblée générale du 11 juin 2020 s'est tenue exceptionnellement à huis clos, c'est-à-dire sans la présence physique des actionnaires et autres personnes ayant habituellement le droit d'y assister, conformément aux dispositions de l'article 4 de l'Ordonnance n° 2020-321 du 25 mars 2020. L'Assemblée générale de janvier 2021 s'est également tenue à huis clos, et l'assemblée générale annuelle 2021 le sera probablement également, pour les mêmes raisons.

Par ailleurs, en application de la recommandation R12 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext et tout au long de l'année, les actionnaires significatifs sont rencontrés par le Directeur Général et/ou le Directeur Général Adjoint, et d'autres membres du Comité Exécutif dans le cadre des conventions d'affaires ou congrès scientifiques spécialisés auxquels participe la Société. La participation de la Société à ces événements est systématiquement annoncée sur le site internet de la Société.

En application de cette même recommandation, la Société participe à des salons de l'actionariat grand public ou organise des journées portes ouvertes à son siège social réservées à ses actionnaires individuels.

En 2020, GENFIT a assuré un grand nombre de points de contact avec ses actionnaires, en dépit des contraintes sanitaires liées à l'épidémie de Covid-19. Des événements en direct sur le web ont notamment été organisés – en français et en anglais – pour l'annonce des résultats de RESOLVE-IT en mai 2020, pour l'Assemblée générale de juin 2020, et pour l'annonce de la nouvelle stratégie de la Société en septembre 2020. En plus des enregistrements mis à disposition, plusieurs de ces retransmissions ont fait l'objet de transcriptions écrites détaillées, de manière à faciliter l'accès à l'information pour l'ensemble des actionnaires.

Une campagne spécifique a par ailleurs été organisée dans le contexte du projet de renégociation de la dette obligataire, qui a débuté en novembre 2020 et pris fin en janvier 2021. Un site internet dédié a été mis en ligne pour que le plus grand nombre d'actionnaires possible puisse avoir accès à une information pédagogique et de qualité. Cette campagne a comporté également un volet médiatique, avec plusieurs points de présence sur les sites spécialisés, soit par le biais d'avis financiers dans des formats papiers, soit par le biais de bannières sur les canaux digitaux.

Enfin, les réseaux sociaux et le site internet de la Société constituent d'autres sources d'accès à l'information régulièrement mises à jour, là encore à destination des actionnaires souhaitant un accès facile à l'information.

CALENDRIER FINANCIER 2021

26 Février	1er Avril	Fin Avril	12 Mai	15 Juin	29 Septembre	8 Novembre
Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 31 décembre 2020	Publication des résultats annuels 2020	Publication : • du Document d'Enregistrement Universel 2020 • du Rapport Financier Annuel • du Rapport Annuel de Form 20-F	Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 30 mars 2021	Assemblée Générale Annuelle 2021	Publication des résultats semestriels 2021	Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 30 septembre 2021

6.4 DIVIDENDES

Politique de distribution des dividendes

Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant.

Politique de distribution de dividendes

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme compte tenu du stade de développement de la Société.

6.5 INFORMATIONS SUR LE CAPITAL SOCIAL

6.5.1 Montant du capital social

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le capital social est fixé à la somme de 11 443 812,50 euros, divisé en 45 775 250 actions ordinaires de 0,25 euro de valeur nominale chacune, entièrement libérées.

Il n'existe pas d'actions non représentatives du capital de la Société.

6.5.2 Acquisition par la Société de ses propres actions

Conformément aux dispositions des articles L. 22-10-62 et suivants du Code de commerce, la Société a été autorisée par ses actionnaires à opérer sur ses propres actions, dans la limite de 10 % du capital social. Cette autorisation lui a été conférée initialement pour une durée de 18 mois par l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires de la Société du 26 juin 2013 aux termes de sa douzième résolution puis renouvelée tous les ans, et pour la dernière fois pour une durée de 18 mois par l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 27 novembre 2019.

Les principaux termes de cette dernière autorisation sont les suivants :

- le prix maximal d'achat (hors frais) par action est fixé à 125 euros. L'Assemblée générale a délégué au Conseil d'Administration, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues à l'article L. 22-10-62 du Code de commerce, en cas de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres, le pouvoir d'ajuster le prix d'achat susvisé afin de tenir compte de l'incidence de ces opérations sur la valeur de l'action ;
- le montant maximal des fonds destinés à la réalisation de ce programme d'achat d'actions ne pourra pas dépasser 1 500 000 euros.

L'Assemblée du 27 novembre 2019 a décidé que les achats d'actions de la Société pourront porter sur un nombre d'actions tel que :

- le nombre maximal d'actions pouvant être achetées en vertu de cette autorisation ne pourra excéder 10 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société et, pour ce qui concerne les acquisitions réalisées en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport, 5 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société, étant précisé que (i) ces limites s'appliquent à un montant du capital social de la Société qui sera, le cas échéant, ajusté pour prendre en compte les opérations affectant le capital social postérieurement à la présente Assemblée et (ii) lorsque les actions sont rachetées pour favoriser la liquidité dans les conditions définies par le règlement général de l'AMF, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation ; et
- les acquisitions réalisées par la Société ne pouvant en aucun cas l'amener à détenir, à quelque moment que ce soit, directement ou indirectement, plus de 10 % de son capital social.



Cette même Assemblée a décidé que les objectifs des rachats d'actions seraient les suivants :

- conserver les actions de la Société qui auront été achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le cadre de la réglementation boursière ;
- remettre des actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société ;
- allouer des actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société et de ses filiales dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de l'attribution d'actions gratuites, de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par le biais d'un plan d'épargne d'entreprise ;
- assurer la liquidité et animer le marché secondaire des titres de la Société, cette animation étant réalisée par un prestataire de services d'investissement agissant dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie reconnue par l'AMF ;
- annuler tout ou partie des titres rachetés, dans la mesure de l'adoption de la quatorzième résolution ci-dessous ; et
- réaliser toute autre finalité autorisée ou qui viendrait à être autorisée par la loi ou qui viendrait à être reconnue

comme pratique de marché par l'AMF ; dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Mise en œuvre du programme de rachat

Depuis sa mise en place, ce programme de rachat d'actions a été utilisé exclusivement dans le cadre du contrat de liquidité répondant à l'objectif d'animation du marché de l'action de la Société par un prestataire de services d'investissement. Dans le respect de la réglementation en vigueur, et notamment des dispositions du règlement européen n° 2273/2003 du 22 décembre 2003, la Société a conclu le 1^{er} août 2013 avec la société CM-CIC Market Solutions un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'Association française des marchés financiers (AMAFI), reconnue par l'Autorité des Marchés. Ce contrat est encore en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020, le Conseil d'Administration a mis en œuvre le programme autorisé par l'Assemblée générale du 27 novembre 2019.

Dans le cadre du programme de rachat d'actions et dans le cadre de ce compte de liquidité, CM-CIC a procédé pour le compte de la Société, entre la date d'ouverture et la date de clôture du dernier exercice, aux opérations d'achat et de vente d'actions propres, comme indiqué ci-après :

	Nombre d'actions achetées	Nombre d'actions vendues	Cours moyen à l'achat	Cours moyen de vente	Nombre d'actions inscrites au nom de la Société	Fraction du capital
<i>Les cours moyens pour l'année sont des moyennes pondérées calculées sur l'année</i>						
Programme de rachat pur	0	0	0	0	0	0
Contrat de liquidité						
Janvier 2020	161 939	129 343	17,392	17,601	50 728	0,13 %
Février 2020	83 507	87 400	15,632	15,878	46 835	0,12 %
Mars 2020	133 341	171 633	12,483	12,817	8 543	0,02 %
Avril 2020	196 530	191 773	18,013	18,055	13 300	0,03 %
Mai 2020	212 186	190 289	9,586	9,045	35 197	0,09 %
Juin 2020	120 022	107 521	5,332	5,322	47 698	0,12 %
Juillet 2020	106 023	87 074	4,631	4,699	66 647	0,17 %
Août 2020	91 261	87 838	4,401	4,460	70 070	0,18 %
Septembre 2020	308 401	328 743	4,133	4,157	49 728	0,13 %
Octobre 2020	345 317	277 475	3,708	3,673	117 570	0,30 %
Novembre 2020	447 100	503 176	4,067	4,551	61 494	0,16 %
Décembre 2020	227 325	199 890	4,202	4,227	88 929	0,23 %
TOTAL 2020	2 432 952	2 362 155	7,49	7,60		
Janvier 2021	407 053	424 143	4,469	4,482	71 839	0,17 %
Février 2021	348 528	329 904	4,755	4,812	90 463	0,20 %
Mars 2021	73 943	67 101	4,189	4,222	97 305	0,22 %
TOTAL T1 2021	829 524	821 148	4,56	4,59		

Au 31 mars 2021, le nombre d'actions auto détenues s'élève à 97 305 actions, pour une valeur nominale de 24 326,25 euros.

6.5.3 Instruments financiers donnant accès au capital

Aucun autre instrument financier donnant accès au capital n'existe à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, mis à part :

- les 1 933 662 OCEANE à échéance 16 octobre 2025 pouvant être potentiellement converties en 10 635 141 actions GENFIT. Les OCEANE sont admises à la négociation sur le marché d'Euronext Access ;
- ceux attribués aux mandataires sociaux de la Société et indiqués à la section 3.2.4 – « Tableaux n° 8 : historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux mandataires sociaux » du présent Document d'Enregistrement Universel ;
- ceux attribués à certains salariés de la Société et indiqués à la section 6.1.2 – « Participation des salariés dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel ;
- les BSA 2017 attribués par décision du Conseil d'Administration du 21 novembre 2017 et les BSA 2019 attribués par décision du Conseil d'Administration du 18 octobre 2019 à certains consultants scientifiques de la Société, dont les principales caractéristiques et l'état de leur souscription et de leur exercice à la date du présent Document d'Enregistrement Universel sont repris dans le tableau ci-dessous. Historique des attributions d'instruments de participation à des consultants scientifiques.

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'INSTRUMENTS DE PARTICIPATION À DES CONSULTANTS SCIENTIFIQUES

Historique des attributions d'instruments de participation à des consultants scientifiques	BSA	BSA	BSA
	2017-A	2017-B	2019
Date d'Assemblée	16/06/2017	16/06/2017	15/06/2019
Date de la décision du Conseil d'Administration	21/11/2017	21/11/2017	18/10/2019
Date de la décision du Directoire ou PDG	06/12/2017	06/12/2017	31/10/2019
Période de souscription des BSA	Du 11/12/2017 Au 26/12/2017	Du 02/07/2018 Au 15/07/2018	Du 31/10/2019 Au 30/11/2019
Nombre total de BSA attribués aux consultants	5 845	5 845	35 070
Nombre total de BSA souscrits par des consultants	5 845	5 845	35 070
BSA annulés ou caduques	0	0	0
BSA restant à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	5 845	5 845	35 070
Date de départ d'exercice des BSA	01/07/2018	16/07/2018	01/07/2019
Date d'expiration des BSA	30/06/2022	15/07/2022	31/05/2024
Prix d'émission d'un BSA	2,00 €	2,00 €	1,23 €
Prix d'exercice d'un BSA	19,97 € ⁽¹⁾	19,97 € ⁽¹⁾	12,32 € ⁽²⁾
Modalités d'exercice	1 BSA/1 action Exerçables par tranches d'un nombre minimum de BSA égal à 2 000 ou un multiple de 2 000 sauf reliquat		

(1) Le prix d'exercice des BSA 2017-A correspond à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant la période de 5 jours consécutifs du 20 au 26 octobre 2017 diminuée d'une décote de 5%.

(2) Le prix d'exercice des BSA 2019 correspond à la moyenne par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant la période de 5 jours consécutifs du 2 au 8 octobre 2019 diminuée d'une décote de 5%.

Le capital dilué au 13 avril 2021 s'élève à 56 974 333 actions.

Il intègre le nombre d'actions composant le capital social à la date du présent Document d'Enregistrement Universel (45 775 250 actions) plus le nombre d'actions susceptibles d'être émises à raison de la conversion de totalité des

OCEANE encore en circulation (10 635 141) en actions nouvelles, et l'ensemble des instruments pouvant donner accès dans le futur au capital (467 834 options de souscription, 71 760 BSA et 24 348 actions gratuites). L'ensemble représente une dilution potentielle d'environ 24 %.



6.5.4 Capital autorisé

Les résolutions d'émission (délégations au Conseil d'Administration) approuvées par l'Assemblée générale mixte du 27 novembre 2019 statuant en forme extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Conseil d'Administration	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
7 ^e résolution : Autorisation d'émission de bons de souscription d'actions autonomes réservée aux mandataires sociaux non dirigeants et consultants de la Société.	18 mois	7 500 (25 000 actions)		La somme revenant ou devant revenir à la Société pour chacune des actions émises sera au moins égale à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant une période de cinq jours de Bourse consécutifs au minimum à trente jours de Bourse consécutifs au maximum parmi les trente jours de Bourse précédant la fixation du prix de souscription, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 5 % au moment de l'attribution des BSA, étant précisé que le prix de souscription des BSA sera égal à 10 % du prix d'exercice des BSA ainsi déterminé et que le montant ainsi versé au moment de la souscription sera déduit du montant dû au titre de l'exercice.	
8 ^e résolution : Autorisation en vue de consentir des options de souscription et/ou d'achat d'options au profit des salariés et des mandataires sociaux de la Société ou du Groupe	38 mois	100 000 (400 000 actions)	Le 27 novembre 2019, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a décidé de l'attribution gratuite de 13 350 options de souscription d'actions donnant droit de souscrire à un maximum de 13 350 actions au bénéfice de salariés du Groupe aux États-Unis, à un prix d'exercice de 14,31 euros. Le 11 décembre 2020, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a décidé de l'attribution gratuite de 103 750 options de souscription d'actions donnant droit de souscrire à un maximum de 103 750 actions au bénéfice de salariés du Groupe en France et aux États-Unis, à un prix d'exercice de 3,50 euros et 4,52 euros respectivement.	Le prix d'exercice des options ne pourra pas être inférieur (i) s'agissant d'options de souscription d'actions ou d'achat d'actions à 80 % de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de Bourse précédant le jour où les options seront consenties ; (ii) et, mais uniquement pour les options d'achat d'actions, à 80 % du cours moyen d'achat des actions détenues par la Société au titre des articles L. 225-208 et L. 225-209 du Code de commerce.	N/A
9 ^e résolution : Autorisation à procéder à des attributions d'actions gratuites existantes ou à émettre au profit des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux de la Société et du Groupe	38 mois	25 000 (100 000 actions)	Le 30 mars 2021, le Directeur Général agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a décidé l'attribution gratuite de 36,600 actions gratuites au bénéfice de salariés		N/A
11 ^e résolution : Autorisation de réduire le capital social par annulation des actions auto-détenues.	24 mois	Dans la limite de 10 % du capital social par périodes de 24 mois			
6 ^e résolution : Autorisation de rachat par la Société de ses propres actions, dans la limite de 10 % du capital social.	18 mois	1 500 000 Par action : 125 euros	Mise en œuvre dans le cadre d'un contrat de liquidité. Voir section 6.5.2 – « Acquisition par la Société de ses propres actions » du présent Document d'Enregistrement Universel.		N/A

La résolution d'émission (délégations au Conseil d'Administration) approuvées dans le cadre de la renégociation des OCEANES par l'Assemblée générale extraordinaire du 25 janvier 2021 est synthétisée ci-dessous :

	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Conseil d'Administration	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
1 ^{re} résolution : Autorisation d'émission d'actions nouvelles ou existantes avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit des porteurs d'OCEANES	18 mois	4 380 504 (17 522 016 actions)	Le 4 février 2021, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a constaté, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 759 327,25 euros correspondant à la création de 3 037 309 actions nouvelles. Le 2 mars 2021, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a constaté, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 664 578,75 euros correspondant à la création de 2 658 315 actions nouvelles. Le 6 avril 2021, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a constaté, au vu de ces demandes de conversion, une augmentation de capital de 297 812,50 euros correspondant à la création de 1 191 250 actions nouvelles.		4 380 504

6.5.5 Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.



6.5.6 Historique

Évolution du capital social depuis le 6 août 2007

L'évolution du capital de la Société depuis le transfert des actions GENFIT sur le marché Alternext (groupe de cotation des sociétés faisant appel public à l'épargne) est présentée dans le tableau ci-dessous.

Historique de l'évolution du capital et prime d'émission	Capital			Primes		
	Nombre d'actions	Valeur nominale	Capital en numéraire	Primes émissions nettes	Primes fusion	Primes nettes
Au 31 décembre 2005	150 001	16,00	2 400 016	0	0	0
27/06/2006 - Division du nominal	9 600 064	0,25	2 400 016	609 796	0	609 796
18/10/2006 - Offre de placement privé	11 270 626	0,25	2 817 657	14 323 832	0	14 323 832
21/11/2006 - Dissolution sans liquidation d'IT.OMICS	11 270 626	0,25	2 817 657	14 323 832	37 833	14 361 665
16/02/2010 - Augm. capital par placement privé	11 662 166	0,25	2 915 542	16 240 395	37 833	16 278 228
15/07/2011 et 19/07/2011 - Augm. capital par placement privé	13 340 295	0,25	3 335 074	20 864 969	37 833	20 902 802
04/10/2011 - Augm. capital réservée	13 424 328	0,25	3 356 082	20 968 324	37 833	21 006 157
28/10/2011 - Augm. capital réservée	13 580 578	0,25	3 395 145	21 427 072	37 833	21 464 905
28/10/2011 - Augm. capital - compensation de créance (BSA 2011)	13 630 578	0,25	3 407 645	21 406 881	37 833	21 444 714
22/02/2012 - Augm. capital réservée - exercice de BSA (2011)	13 726 762	0,25	3 431 691	21 606 965	37 833	21 644 798
Du 07/03/2012 au 03/07/2012 - Augm. capital réservées	15 085 665	0,25	3 771 416	23 707 055	37 833	23 744 888
01/08/2012 - Augm. capital - compensation de créance (OCA 2012)	15 148 321	0,25	3 787 080	23 690 141	37 833	23 727 974
Du 05/09/2012 au 17/10/2012 - Augm. capital réservées - conv. d'obligations (OCA 2012)	15 969 232	0,25	3 992 308	25 437 239	37 833	25 475 072
Du 21/12/2012 au 08/03/2013 - Augm. capital - comp. de créance (OCA 2012-2)	16 029 806	0,25	4 007 452	25 415 946	37 833	25 453 779
Du 27/12/2012 au 11/04/2013 - Augm. capital réservées - conv. d'obligations (OCA 2012-2)	17 387 536	0,25	4 346 884	30 687 145	37 833	30 724 978
17/04/2013 - Augm. capital par placement privé	20 316 984	0,25	5 079 246	43 389 868	37 833	43 427 701
19/04/2013 et 02/05/2013 - Augm. capital - comp. de créance (OCA 2012-2)	20 334 759	0,25	5 083 690	43 382 924	37 833	43 420 757
Du 24/04/2013 au 02/08/2013 - Augm. capital réservées - conv. d'obligations (OCA 2012-2)	20 541 821	0,25	5 135 455	44 270 698	37 833	44 308 531
03/02/2014 - Augm. capital publique avec maintien du DPS	21 257 671	0,25	5 314 418	48 839 327	37 833	48 877 160
27/06/2014 - Augm. capital par placement privé	23 374 238	0,25	5 843 560	95 698 624	37 833	95 736 457
17/12/2014 - Augm. capital par placement privé	23 957 671	0,25	5 989 418	115 718 226	37 833	115 756 059
29/10/2015 et 04/11/2015 - Augm. capital par exercice de BSAAR	23 958 904	0,25	5 989 726	115 720 750	37 833	115 758 583
29/02/2016 - Augm. capital par placement privé	26 354 794	0,25	6 588 699	163 099 866	37 833	163 137 699
12/10/2016 - Augm. capital par placement privé	28 049 794	0,25	7 012 449	193 895 034	37 833	193 932 867
02/11/2016 - Augm. capital par placement privé	31 166 437	0,25	7 791 609	234 926 121	37 833	234 963 954
15/12/2018 - Augm. capital par attribution d'AGA	31 183 921	0,25	7 795 980	234 926 121	37 833	234 963 954
29/03/2019 - Augmentation de capital	38 831 421	0,25	9 707 855	358 291 502	37 833	358 329 335
15/12/2019 - Augm. capital par attribution d'AGA	38 839 217	0,25	9 709 804	358 291 502	37 833	358 329 335
31/12/2019 - Augm. capital par attribution d'AGA	38 858 617	0,25	9 714 654	358 291 502	37 833	358 329 335
31/12/2020 - Augm. capital par attribution d'AGA	38 888 379	0,25	9 722 095	358 291 502	37 833	358 329 355
04/02/2021 - Augm. capital par conversion OCEANE	41 925 688	0,25	10 481 422	358 291 502	37 833	358 329 355
02/03/2021 - Augm. capital par conversion OCEANE	44 584 000	0,25	11 146 000	358 291 502	37 833	358 329 355
06/04/2021 - Augm. capital par conversion OCEANE	45 775 250	0,25	11 443 012	358 291 502	37 833	358 329 355

Évolution de la répartition du capital de la Société depuis le 31 décembre 2017

En 2018, le Conseil d'Administration a constaté la réalisation partielle des conditions de performances de la première tranche des AGA D 2016 et la réalisation des conditions de performance de la première tranche des AGA S 2016. En conséquence, il a constaté à la réalisation d'une augmentation du capital par émission de 17 484 actions ordinaires nouvelles, pour une valeur nominale de 4 371 euros.

En 2019, la Société a réalisé une augmentation de capital dont la souscription a été réservée à une catégorie de personnes pour un nombre total de :

- 7 147 500 actions ordinaires sous la forme d'*American Depositary Shares* (« ADSs ») à un prix de souscription unitaire de 20,32 dollars US, chacune d'entre elles représentant une action ordinaire (l'« Offre d'ADS ») ; et
- 500 000 actions ordinaires à un prix de souscription unitaire de 18,00 euros dans le cadre d'un placement privé en Europe (y compris la France) et dans d'autres pays en dehors des États-Unis (le « Placement Privé » et, ensemble avec l'Offre d'ADS, l'« Offre Globale »).

Le nombre d'actions émises dans le cadre de l'Offre d'ADS comprend 997 500 ADSs émis du fait de l'exercice intégral par les banques garantes de l'Offre Globale (les « Banques Garantes ») de l'option de sur-allocation relative à la souscription d'ADSs supplémentaires (l'« Option de sur-allocation »).

Le montant brut cumulé de l'Offre Globale était égal à environ 155,4 millions de dollars US (soit 137,6 millions d'euros).

Le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration a également constaté la réalisation partielle des conditions de performances de la seconde tranche des AGA D 2016, la réalisation des conditions de performances de la seconde tranche des AGA S 2016, la réalisation partielle de la première tranche des AGA D2017, et la réalisation des conditions de performance des AGA S 2017. En conséquence, il a constaté l'acquisition définitive de ces actions gratuites et la réalisation de deux augmentations de capital représentant une émission globale de 27 196 actions ordinaire nouvelles, pour une valeur nominale de 6 799 euros.

En 2020, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration a également constaté la réalisation partielle des conditions de performances de la des AGA D et S 2017-2 et la réalisation partielle de la première tranche des AGA D et S 2018. En conséquence, il a constaté l'acquisition définitive de ces actions gratuites et la réalisation d'une augmentation de capital représentant une émission globale de 29 762 actions ordinaire nouvelles, pour une valeur nominale de 7 440,50 euros.

En janvier 2021, à la suite d'une offre de renégociation des termes des OCEANE, GENFIT a procédé au rachat puis à l'annulation d'un nombre total de 2 895 260 OCEANES.

Depuis janvier 2021, et jusqu'au 31 mars 2021, 1 252 159 OCEANES ont fait l'objet de demandes de conversion en actions, ce qui correspond à une augmentation de capital social d'un montant de 1 721 717,75 euros correspondant à la création de 6 886 871 actions nouvelles.

6.5.7 Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-11 du Code de commerce, nous vous indiquons ci-après les éléments pouvant avoir une incidence en cas d'offre publique :

- la structure du capital de la Société ne comporte pas de caractéristique susceptible d'avoir une incidence en cas d'offre publique ;
- il n'existe pas de restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions, ni de clauses figurant dans les conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce ;
- aucune déclaration effectuée au titre des articles L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce ne fait état de participations directes ou indirectes dans le Capital de la Société susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique ;
- il n'existe pas de titres comportant des droits de contrôle spéciaux. Les actions qui, en raison des Statuts, bénéficient d'un droit de vote double, sont mentionnées à la section 6.1.1 – « Répartition de l'actionariat et des droits de vote » ;
- la Société Biotech Avenir regroupant certains fondateurs et salariés de la Société détient 4,13 % du capital et 7,78 % des droits de vote de la Société ;
- un pacte d'actionnaire, signé préalablement à l'admission des actions de la Société à la cotation sur le marché Alternext d'Euronext en 2006, prévoit un droit de préemption au profit de la Société Biotech Avenir ou au profit de tout actionnaire signataire du pacte qui serait désigné par celle-ci en cas de projet de cession hors marché par un actionnaire partie au dit pacte de tout ou partie de ses actions de la Société dès lors que la cession projetée, cumulée avec les cessions opérées au titre d'une année considérée, représente une quote-part du capital social d'au moins 2 %. Les parties à ce pacte détenant à la date du présent Document d'Enregistrement Universel et à la connaissance de la Société des actions de la Société sont l'Université de Lille, la Fondation Partenariale de l'Université de Lille, Biotech Avenir, Finorpa SCR, Jean-François MOUNEY, Xavier Guille DES BUTTES et Charles WOLER voir section 6.1.1 – « Répartition de l'actionariat et des droits de vote » – « Contrôle de la Société » ;



- le Conseil d'Administration bénéficie de délégations qui sont décrites dans la section 6.5.4 - « Capital autorisé » du présent Document d'Enregistrement Universel ;
- la Société a conclu certains contrats comportant explicitement une clause de changement de contrôle. C'est le cas notamment de certains contrats de prêt.

M. Pascal PRIGENT, bénéficie d'une indemnité en cas de changement de contrôle dans le cadre d'un adossement à un groupe biopharmaceutique, sous certaines conditions. Voir section 3.2.2. - « Rémunération des dirigeants mandataires sociaux » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Par ailleurs, tous les plans d'attribution d'options de souscription d'actions et d'attribution d'actions gratuites en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel comportent des clauses d'accélération de *vesting*, sous certaines conditions, en cas d'offre publique sur les titres de la Société. Les actions qui pourraient résulter de l'attribution définitive de ces instruments et/ou l'exercice des options de souscriptions d'actions représentent à la date du présent Document d'Enregistrement Universel environ 1,23 % du capital de la Société.



INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

7.1	RENSEIGNEMENTS SUR LA SOCIÉTÉ	286	7.4	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	295
7.1.1	Informations légales	286	7.5	PERSONNE RESPONSABLE ET INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS	295
7.1.2	Informations statutaires	286	7.5.1	Personne responsable	295
7.2	OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS	290	7.5.2	Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts	295
7.2.1	Conventions et opérations	290			
7.2.2	Rapport spécial des Commissaires aux comptes	291			
7.3	INFORMATIONS RELATIVES AUX CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES	293			
7.3.1	Commissaires aux comptes	293			
7.3.2	Honoraires des Commissaires aux comptes	294			

7.1 RENSEIGNEMENTS SUR LA SOCIÉTÉ

7.1.1 Informations légales

7.1.1.1 Dénomination sociale et nom commercial de la Société

La Société a pour dénomination sociale : GENFIT.

7.1.1.2 Lieu d'immatriculation, numéro d'enregistrement et LEI de la Société

La Société est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Lille Métropole sous le numéro : 424 341 907.

Le *Legal Entity Identifier* ou LEI de la Société est 969500XPWN2DMZQA5X73.

7.1.1.3 Date de constitution et durée

La Société a été constituée le 15 septembre 1999 pour une durée de 99 ans à compter de son immatriculation au registre du commerce et des sociétés en date du 21 septembre 1999, sauf prorogation ou dissolution anticipée.

7.1.1.4 Siège social de la Société, forme juridique, législation régissant ses activités

La Société est une société anonyme à Conseil d'Administration régie par le droit français, et principalement soumise, pour son fonctionnement, aux articles L. 225-1 et suivants du Code de commerce.

Siège social :	Parc Eurasanté – 885, avenue Eugène-Avinée – 59120 LOOS – FRANCE
Téléphone :	+ 33 3 20 16 40 00
Télécopie :	+ 33 3 20 16 40 01
Courriel :	contact@genfit.com
Site internet :	www.genfit.com *

* L'attention du lecteur est attirée sur le fait que, sauf s'il en est disposé autrement au sein du présent Document d'Enregistrement Universel, les informations figurant sur ce site internet ne font pas partie du présent Document.

7.1.2 Informations statutaires

Modalités particulières relatives à la participation des actionnaires aux Assemblées générales

Les modalités relatives à la participation des actionnaires aux Assemblées générales sont décrites aux articles 29 et 30 des Statuts de la Société, consultables sur le site internet de la Société.

7.1.2.1 Objet social (article 4 des Statuts)

La Société a pour objet directement ou indirectement, tant en France qu'à l'étranger :

- la recherche, la production, la vente, à des stades de développement différents, de molécules biologiques et toutes autres activités, de quelque nature que ce soit, liées à l'Industrie pharmaceutique ;
- et, plus généralement, l'accomplissement de toutes opérations commerciales, industrielles, financières, mobilières ou immobilières se rattachant directement ou indirectement à son activité, ou susceptibles d'en faciliter la réalisation.

7.1.2.2 Organes d'administration et de direction

7.1.2.2.1 Conseil d'Administration (articles 14 à 20 des Statuts)

Composition du Conseil d'Administration

La Société est administrée par un Conseil d'Administration de trois (3) membres au moins et de quinze (15) membres au plus, sauf dérogation temporaire prévue en cas de fusion où il peut être porté à vingt-quatre (24).

Les administrateurs sont nommés ou renouvelés dans leurs fonctions par l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires qui peut les révoquer à tout moment.

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Les administrateurs personnes morales sont tenus lors de leur nomination de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civiles et pénales que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Ce mandat de représentant permanent lui est

donné pour la durée de celui de la personne morale qu'il représente ; il doit être renouvelé à chaque renouvellement de mandat de celle-ci.

Lorsque la personne morale révoque son représentant, elle est tenue de notifier cette révocation à la Société, sans délai, par lettre recommandée et de désigner selon les mêmes modalités un nouveau représentant permanent ; il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

Le nombre des administrateurs âgés de plus de 75 ans ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction. Si cette limite est atteinte, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire.

En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'Administration peut, entre deux Assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Toutefois, s'il ne reste plus qu'un seul ou que deux administrateurs en fonction, celui-ci ou ceux-ci, ou à défaut le ou les Commissaires aux comptes, doivent convoquer immédiatement l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires à l'effet de compléter l'effectif du Conseil d'Administration.

Les nominations provisoires effectuées par le Conseil d'Administration sont soumises à la ratification de la plus prochaine Assemblée générale ordinaire. À défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le Conseil d'Administration n'en demeurent pas moins valables.

L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pendant le temps restant à courir du mandat de son prédécesseur.

Durée des fonctions des administrateurs

La durée des fonctions des membres du Conseil d'Administration est de cinq (5) années. Elle expire à l'issue de l'Assemblée générale qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les membres du Conseil d'Administration sont rééligibles.

Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'Assemblée générale ordinaire.

Cumul des mandats

Le nombre de mandats d'administrateur ou de Président du Conseil d'Administration de sociétés anonymes ayant leur siège sur le territoire français que peut exercer une même personne physique est limité à cinq (5).

En revanche, une personne physique ne peut exercer plus d'un (1) mandat de Directeur Général.

Cependant, le Directeur Général d'une société peut exercer un deuxième mandat de même nature au sein d'une autre Société contrôlée par la première dès lors que les titres de la société contrôlée ne sont pas admis aux négociations sur un marché réglementé.

Les administrateurs non présidents dans d'autres sociétés peuvent exercer un nombre de mandats illimités dans les sociétés contrôlées du même type.

Président du Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration élit, parmi ses membres personnes physiques, un Président du Conseil d'Administration dont il fixe la durée des fonctions sans qu'elle puisse excéder la durée de son mandat d'administrateur.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions de Président du Conseil d'Administration est fixée à 80 ans accomplis. S'il vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Le Président du Conseil d'Administration organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'Assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Selon la décision du Conseil d'Administration et tel qu'il est prévu à l'article 21-I. des Statuts, il pourra cumuler ses fonctions avec celles de Directeur Général de la Société.

Le Conseil d'Administration peut nommer un Vice-Président qui assume les fonctions de Président en l'absence du Président du Conseil d'Administration.

Réunions et délibérations du Conseil d'Administration

I. Réunions

Le Conseil d'Administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du Président du Conseil d'Administration. Lorsqu'il ne s'est pas réuni depuis plus de deux (2) mois, le tiers au moins des membres du Conseil d'Administration peut demander au Président de convoquer celui-ci sur un ordre du jour déterminé.

Le Directeur Général peut également demander au Président du Conseil d'Administration de convoquer le Conseil d'Administration sur un ordre du jour déterminé.

Le Président du Conseil d'Administration est lié par les demandes qui lui sont adressées en vertu des deux alinéas précédents.

Le Président du Conseil d'Administration préside les séances. En cas d'empêchement de son Président, le Conseil d'Administration désigne à chaque séance celui de ses membres présents qui présidera la séance.

Le Conseil d'Administration peut nommer à chaque séance, un secrétaire, même en dehors de ses membres.

Il est tenu un registre de présence qui est signé par les administrateurs participants à la séance du Conseil d'Administration.

II. Délibérations

Le Conseil d'Administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur la convocation de son Président, soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué dans la convocation. Le tiers au moins des membres du Conseil d'Administration peut présenter au Président du Conseil d'Administration par pli recommandé, une demande motivée de convocation du Conseil d'Administration. Le Président du Conseil d'Administration doit convoquer le Conseil d'Administration à une date qui ne peut être postérieure à quinze (15) jours à compter de la réception de la demande. À défaut de convocation dans ce délai, les auteurs de la demande peuvent procéder eux-mêmes à la convocation en indiquant l'ordre du jour de la séance.

1

2

3

4

5

6

7

8

Les convocations sont faites par tous moyens, même verbalement.

Sauf lorsque le Conseil d'Administration est réuni pour procéder aux opérations visées aux articles L. 232-1 et L. 233-16 du Code de commerce, sont réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion par des moyens de visioconférence ou de télécommunication permettant leur identification et garantissant leur participation effective, dans les conditions prévues par la loi et la réglementation applicables.

Tout administrateur du Conseil d'Administration peut se faire représenter aux délibérations du Conseil d'Administration par un autre administrateur du Conseil d'Administration. Chaque membre du Conseil d'Administration ne peut disposer de plus d'un mandat.

Le Conseil d'Administration ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres sont présents.

Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés.

La voix du Président de séance est prépondérante en cas de partage.

La justification du nombre des membres du Conseil d'Administration en exercice et de leur présence ou représentation, résulte valablement vis-à-vis des tiers de la seule énonciation dans le procès-verbal de chaque réunion des noms des membres présents, représentés ou absents.

Procès-verbaux

Les délibérations du Conseil d'Administration sont constatées par des procès-verbaux contenant les mentions requises. Ils sont établis et signés en conformité des textes législatifs et réglementaires.

Ces procès-verbaux sont signés par le Président de séance et au moins un membre du Conseil. En cas d'empêchement du Président de séance, ils sont signés par deux membres du Conseil au moins.

Les copies ou extraits de ces procès-verbaux sont valablement certifiés par le Président du Conseil d'Administration ou un fondé de pouvoir habilité à cet effet.

Après dissolution de la Société, ces copies ou extraits sont certifiés par l'un des liquidateurs ou par le liquidateur unique.

Pouvoirs du Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Conseil d'Administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des Statuts suffise à constituer cette preuve.

Le Conseil d'Administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Le Conseil d'Administration peut constituer des Comités d'administrateurs chargés d'étudier les questions qu'il soumet pour avis à leur examen. Il fixe la composition, les attributions, les prérogatives et les règles de fonctionnement des Comités qui exercent leur activité sous sa responsabilité.

Le Conseil d'Administration répartit entre les administrateurs les jetons de présence dont le montant global est voté par l'Assemblée générale.

7.1.2.2 Direction Générale (articles 21 à 22 des Statuts)

I. Choix entre les deux modalités d'exercice de la Direction Générale

La Direction Générale de la Société est assurée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'Administration, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'Administration et portant le titre de Directeur Général.

Le Conseil d'Administration choisit entre les deux modalités d'exercice de la Direction Générale à la majorité des membres présents ou représentés. Il en informe les actionnaires dans les conditions réglementaires.

Lorsque la Direction Générale de la Société est assumée par le Président du Conseil d'Administration, les dispositions ci-après relatives au Directeur Général lui sont applicables.

II. Directeur Général

Le Directeur Général peut être choisi parmi les administrateurs de la Société ou non. Le Conseil d'Administration détermine la durée de son mandat ainsi que sa rémunération.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions de Directeur Général est fixée à 70 ans accomplis. S'il vient à dépasser cet âge il est réputé démissionnaire d'office.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'Administration. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-intérêts.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux Assemblées d'actionnaires et au Conseil d'Administration.

Il représente la Société dans les rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des Statuts suffise à constituer cette preuve.

Les dispositions des Statuts ou les décisions du Conseil d'Administration limitant les pouvoirs du Directeur Général sont inopposables aux tiers.

III. Directeurs Généraux Délégués

Sur proposition du Directeur Général, le Conseil d'Administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général, avec le titre de Directeur Général Délégué et dont il détermine la rémunération.

Le nombre de Directeurs Généraux Délégués ne peut être supérieur à cinq (5).

Les Directeurs Généraux Délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'Administration, sur proposition du Directeur Général. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-intérêts.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les Directeurs Généraux Délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil d'Administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination du nouveau Directeur Général.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'Administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux Directeurs Généraux Délégués. Ceux-ci disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

La limite d'âge applicable au Directeur Général vise également les Directeurs Généraux Délégués.

7.1.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société

7.1.2.3.1 Formes des titres (article 9 des Statuts)

Nominative ou au porteur.

7.1.2.3.2 Droits de vote (extrait de l'article 32 des Statuts)

Chaque action donne droit à une voix.

Toutefois, tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et inscrites en compte nominatif depuis deux ans au moins, bénéficie d'un droit de vote double dans les conditions prescrites par la loi.

7.1.2.3.3 Droits aux dividendes et profits (extraits des articles 12 et 41 des Statuts)

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Les modalités de mise en paiement des dividendes ou des acomptes sur dividendes sont fixées par l'Assemblée générale ou, à défaut, par le Directoire. Toutefois la mise en paiement doit avoir lieu dans un délai maximal de neuf (9) mois après la clôture de l'exercice, sauf prolongation de ce délai par autorisation de justice.

Aucune répétition de dividende ne peut être exigée des actionnaires sauf lorsque la distribution a été effectuée en violation des dispositions légales.

Les dividendes non réclamés dans les cinq ans de leur mise en paiement sont prescrits.

L'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice a la faculté d'accorder aux actionnaires pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur

dividende, une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende en numéraire ou en actions émises par la Société, ceci aux conditions fixées ou autorisées par la loi.

7.1.2.3.4 Droit préférentiel de souscription

Les actions de la Société bénéficient d'un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital dans les conditions prévues par le Code de commerce.

7.1.2.3.5 Limitation des droits de vote

Aucune clause statutaire ne restreint le droit de vote attaché aux actions.

7.1.2.3.6 Titres au porteur identifiables (article 9 des Statuts)

La Société pourra en outre, dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, à tout organisme habilité, le nom, ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres Assemblées d'actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont ces titres peuvent être frappés.

7.1.2.3.7 Rachat par la Société de ses propres actions

Se référer à la section 6.5.2 – « Acquisition par la Société de ses propres actions » du présent Document d'Enregistrement Universel.

7.1.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires (article 7 des Statuts)

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les Statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

7.1.2.5 Assemblées générales d'actionnaires

7.1.2.5.1 Tenue des Assemblées (articles 27 à 34 des Statuts)

Les Assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi.

7.1.2.5.2 Pouvoirs des Assemblées (articles 35, 36 et 37 des Statuts)

Les Assemblées générales ordinaires, extraordinaires et le cas échéant spéciales exercent leurs pouvoirs respectifs dans les conditions prévues par la loi.

7.1.2.5.3 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les Statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

1

2

3

4

5

6

7

8

7.1.2.5.4 Franchissements de seuils statutaires (article 11 des Statuts)

Toute personne physique ou morale mentionnée aux articles L. 233-7, L. 233-9 et L. 233-10 du Code de commerce venant à posséder directement ou indirectement, seule ou de concert, un nombre d'actions représentant une fraction du capital ou des droits de vote de la Société supérieure ou égale à deux pour cent (2 %) ou un multiple de ce pourcentage, doit informer la Société du nombre total d'actions et de droits de vote et de titres donnant accès au capital ou aux droits de vote qu'elle possède immédiatement ou à terme, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée au siège social dans un délai de quatre (4) jours de Bourse à compter du franchissement du ou desdits seuils de participation.

L'obligation d'information prévue ci-dessus s'applique également dans les mêmes conditions lors du franchissement à la baisse de chacun des seuils mentionnés ci-dessus.

La personne tenue à l'information ci-dessus est, en outre, tenue de déclarer à la Société, à l'occasion des franchissements de seuil à la hausse ou à la baisse du dixième, du cinquième ou du tiers du capital ou des droits de vote, les objectifs qu'elle a l'intention de poursuivre au cours

des douze (12) mois à venir. Cette déclaration précise si l'acquéreur agit seul ou de concert, s'il envisage d'arrêter ses achats ou ses ventes ou de les poursuivre, d'acquérir ou de céder le contrôle de la Société, de demander sa nomination ou celle d'une ou plusieurs personnes, ou sa démission, comme administrateur du Conseil d'Administration.

À défaut d'avoir été déclarés dans les conditions énoncées dans les trois alinéas ci-dessus, les actions ou les droits de vote excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privés de droit de vote dans les Assemblées générales d'actionnaires pour toute Assemblée générale qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification conformément à l'article L. 233-14 du Code de commerce, si le défaut de déclaration a été constaté et si un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 5 % du capital en font la demande consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale.

Les déclarations ci-dessus s'appliquent sans préjudice des déclarations de franchissement de seuil prévues par la loi.

7.1.2.6 Stipulations particulières régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les Statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

7.2 OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS

7.2.1 Conventions et opérations

Conventions intra-groupe

Les conventions intra-groupe sont décrites à la section 1.8.2 - « Contrats et conventions intra-groupe » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Conventions avec Monsieur Pascal PRIGENT

Monsieur Pascal PRIGENT bénéficie d'une indemnité de départ et de non-concurrence dans les conditions décrites à la section 3.2.1.1.3 Rémunération du Directeur Général du présent Document d'Enregistrement Universel.

Conventions avec les administrateurs de la Société

Des conventions d'indemnisation entre la Société et chacun de ses administrateurs et le Directeur Général permettent de fournir aux administrateurs et au Directeur Général une couverture au titre des responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de la Société. Ces conventions, usuelles dans ces circonstances, ont été conclues dans le cadre de l'introduction en Bourse de la Société sur le *Nasdaq Global Select Market*.

Opérations avec les apparentés

Conventions avec Biotech Avenir et le Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™

Biotech Avenir et le Fonds de dotation The NASH Epidemiology Institute™ (dont la dissolution a été décidée par la Société) sont domiciliés au siège social de la Société (Voir les notes 25 - « Parties liées » et 27 - « Engagements » de la section 5.5.6 du présent Document d'Enregistrement Universel).

Ces domiciliations ont été autorisées par le Conseil d'Administration le 26 avril 2018.

Memorandum of Understanding avec PCAS

- Un *Memorandum of Understanding* a été signé par la Société en janvier 2020 avec le Groupe PCAS, fournisseur historique de la Société pour la fabrication du principe actif entrant dans la composition d'elafibranor.

Monsieur Frédéric DESDOUITS, administrateur de la Société depuis juin 2014 puis renouvelé en cette qualité en juin 2017, a été nommé Directeur Général de PCAS en mars 2019. Depuis mars 2020, Monsieur Frédéric DESDOUITS n'est plus Directeur Général de PCAS.

Le montant payé par GENFIT à PCAS en 2019 est de 1 702 milliers d'euros TTC.

7.2.2 Rapport spécial des Commissaires aux comptes

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020

A l'assemblée générale de la société GENFIT,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Conventions autorisées et conclues au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L. 225-40 du code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes conclues au cours de l'exercice écoulé qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration :

Avec les membres du Conseil d'Administration de GENFIT SA

Personnes concernées

- Madame Katherine KALIN, administrateur ;
- Monsieur éric BACLET, administrateur ;

Nature, objet et modalité

Pour Madame Katherine KALIN et Monsieur Éric BACLET, le Conseil d'Administration du 3 novembre 2020 a autorisé la signature d'une Convention d'indemnisation permettant de garantir les nouveaux administrateurs nommés par l'Assemblée Générale des actionnaires du 30 juin 2020 contre tout paiement lié à la mise en jeu de leur responsabilité personnelle, qui serait consécutive, notamment, à la cotation de titres de GENFIT SA sur le Nasdaq et permettant à la Société d'attirer et retenir des profils de haut niveau au sein de son Conseil d'Administration.

Motivation justifiant l'intérêt de la convention pour la Société

Votre Conseil d'Administration a motivé ces conventions de la façon suivante : prévenir le risque d'une atteinte à la réputation de la Société à cause de l'insolvabilité d'un Administrateur ou d'un membre de son Comité exécutif suite à la réclamation d'un tiers et retenir/attirer ses Administrateurs suite à l'augmentation significative de leur responsabilité résultant de la cotation des titres de la Société sur le Nasdaq.

Conventions autorisées et conclues depuis la clôture

Nous avons été avisés des conventions suivantes, autorisées et conclues depuis la clôture de l'exercice écoulé, qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

Avec les membres du Conseil d'Administration de GENFIT SA

Personne concernée

- Monsieur Jean-François TINÉ, administrateur.

Nature, objet et modalité

Pour Monsieur Jean-François TINÉ, le Conseil d'Administration du 11 mars 2021 a autorisé la signature d'une Convention d'indemnisation permettant de garantir le nouvel administrateur nommé par le conseil d'administration le 26 février 2021 contre tout paiement lié à la mise en jeu de sa responsabilité personnelle, qui serait consécutive, notamment, à la cotation de titres de GENFIT SA sur le Nasdaq et permettant à la Société d'attirer et retenir des profils de haut niveau au sein de son Conseil d'Administration.

Motivation justifiant l'intérêt de la convention pour la Société

Votre Conseil d'Administration a motivé ces conventions de la façon suivante : prévenir le risque d'une atteinte à la réputation de la Société à cause de l'insolvabilité d'un Administrateur ou d'un membre de son Comité exécutif suite à la réclamation d'un tiers et retenir/attirer ses Administrateurs suite à l'augmentation significative de leur responsabilité résultant de la cotation des titres de la Société sur le Nasdaq.

1

2

3

4

5

6

7

8

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Avec la société Biotech Avenir

Personne concernée

- M. Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration de GENFIT SA et Président du Comité de Direction de la société Biotech Avenir.

Nature, objet et modalité

Domiciliation à titre gratuit de la société Biotech Avenir dans les locaux du siège de GENFIT SA.

Avec le fonds de dotation

« The NASH Education Program™ » rebaptisé
« NASH Epidemiology Institute™ »

Personnes concernées

- M. Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration de GENFIT SA et Président du Conseil d'Administration du Fonds de dotation « NASH Epidemiology Institute™ ».
- M. Xavier GUILLE DES BUTTES, Vice-Président du Conseil d'Administration de GENFIT SA et Vice-Président du Conseil d'Administration du Fonds de dotation « NASH Epidemiology Institute™ ».
- M. Pascal PRIGENT, Directeur Général de GENFIT SA et secrétaire du Conseil d'Administration du Fonds de dotation « NASH Epidemiology Institute™ ».

Nature, objet & modalité

Domiciliation à titre gratuit du Fonds de dotation « NASH Epidemiology Institute™ » au siège de GENFIT SA.

Convention entre les membres du Conseil d'Administration

Personnes concernées

- Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'administration.
- Monsieur Xavier GUILLE DES BUTTES, Vice-Président du Conseil d'administration.
- Biotech Avenir, ayant pour représentant Madame Florence SÉJOURNÉ au sein du Conseil d'Administration.
- Monsieur Frederic DESDOUITS, administrateur.
- Madame Catherine LARUE, administrateur.
- Madame Anne-Hélène MONSELLATO, administrateur.
- Monsieur Philippe MOONS, administrateur.

Nature, objet et modalités

Conventions d'indemnisation permettant de fournir aux administrateurs une couverture au titre de leurs responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de GENFIT SA, à la suite de l'augmentation significative de leurs responsabilités consécutives à la cotation de titres de GENFIT SA sur le Nasdaq.

Convention entre la Société et M. Pascal PRIGENT

Personne concernée

- Monsieur Pascal PRIGENT, Directeur Général.

Nature, objet et modalités

Conventions d'indemnisation permettant de fournir aux membres du Comité Exécutif une couverture au titre de leurs responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de GENFIT SA, à la suite de l'augmentation significative de leurs responsabilités consécutives à la cotation de titres de GENFIT SA sur le Nasdaq.

Neuilly-sur-Seine et Lille, le 23 avril 2021

Les Commissaires aux Comptes

Grant Thornton
Membre Français de Grant Thornton International

Jean-François Baloteaud
Associé

ERNST & YOUNG et Autres

Sandrine Ledez
Associée

7.3 INFORMATIONS RELATIVES AUX CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES

7.3.1 Commissaires aux comptes

Commissaires aux comptes titulaires

ERNST & YOUNG ET AUTRES

Représenté par :	Madame Sandrine Ledez
Adresse :	1-2, place des Saisons – 92400 Courbevoie – Paris La Défense 1
Date de début du premier mandat :	Assemblée générale ordinaire réunie le 26 juin 2012
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée générale annuelle appelée à statuer en 2024 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023

La nomination du cabinet Ernst & Young et Autres est intervenue à l'expiration du mandat de Ernst & Young Audit représenté alors par Monsieur Franck Sebag, nommé Commissaire aux comptes à la création de la Société, puis renouvelé dans ses fonctions, pour la dernière fois par

l'Assemblée générale du 15 juin 2018. En 2019, le cabinet Ernst & Young et Autres a notifié la Société que Monsieur Franck Sebag était désormais remplacé par Madame Sandrine Ledez.

GRANT THORNTON

Représenté par :	Monsieur Jean-François Baloteaud
Adresse :	29, rue du Pont – 92200 Neuilly-sur-Seine
Date de début du premier mandat :	Assemblée générale ordinaire réunie le 20 juin 2014
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée générale annuelle appelée à statuer en 2024 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023

La nomination du cabinet Grant Thornton est intervenue suite à la démission du cabinet Audit & Commissariat Aine & Deldique représenté alors par Monsieur Rémy Aine, nommé Commissaire aux comptes par l'Assemblée

générale ordinaire réunie le 27 juin 2006 puis renouvelé dans ses fonctions, pour la dernière fois par l'Assemblée générale du 15 juin 2018.

Commissaires aux comptes suppléants

AUDITEX

Représenté par :	Monsieur Pierre Jouanne
Adresse :	1-2, place des Saisons – 92400 Courbevoie – Paris La Défense 1
Date de début du premier mandat :	Assemblée générale ordinaire réunie le 26 juin 2006
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée générale annuelle appelée à statuer en 2024 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023

INSTITUT DE GESTION ET D'EXPERTISE COMPTABLE – IGECE

Représenté par :	Monsieur Vincent Papazian
Adresse :	29, rue du Pont – 92200 Neuilly-sur-Seine
Date de début du premier mandat :	Assemblée générale ordinaire réunie le 20 juin 2014
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée générale annuelle appelée à statuer en 2024 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023



Informations sur les contrôleurs légaux ayant démissionné, ayant été écartés ou n'ayant pas été renouvelés

Néant.

7.3.2 Honoraires des Commissaires aux comptes

Le tableau des honoraires des Commissaires aux comptes établi en application de l'article 222-8 du règlement général de l'Autorité des Marchés Financiers est reproduit ci-après :

Honoraires dus aux Commissaire aux comptes – Exercice 2020

<i>(en milliers d'euros)</i>	Ernst & Young & Autres		Grant Thornton	
	k€	%	k€	%
Audit				
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés				
● Émetteur	462	94%	157	84%
● Filiales intégrées globalement	0	0%	0	0%
Autres diligences et prestations directement liées à la mission de commissaire aux comptes				
● Émetteur	30	6%	30	16%
● Filiales intégrées globalement	0	0%	0	0%
Sous-total	492	100%	187	100%
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement				
Juridique, fiscal, social	0	0%	0	0%
Autres (montants > 10 % des honoraires d'audit)	0	0%	0	0%
Sous-total	0	0%	0	0%
TOTAL	492	100%	187	100%

Honoraires dus aux Commissaires aux comptes – Exercice 2019

<i>(en milliers d'euros)</i>	Ernst & Young & Autres		Grant Thornton	
	k€	%	k€	%
Audit				
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés				
● Émetteur	343	24%	145	100%
● Filiales intégrées globalement	0	0%	0	0%
Autres diligences et prestations directement liées à la mission de commissaire aux comptes				
● Émetteur	1 079	76%	0	0%
● Filiales intégrées globalement	0	0%	0	0%
Sous-total	1 422	100%	145	100%
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement				
Juridique, fiscal, social	0	0%	0	0%
Autres (montants > 10 % des honoraires d'audit)	0	0%	0	0%
Sous-total	0	0%	0	0%
TOTAL	1 422	100%	145	100%

7.4 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document sont disponibles sans frais au siège social de la Société, Parc Eurasanté – 885, avenue Eugène-Avinée – 59120 Loos – France. Le présent document peut également être consulté sur le site internet de la Société (www.genfit.com) et sur le site internet de l'Autorité des Marchés Financiers (www.amf-france.org).

Les Statuts, procès-verbaux des Assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires,

conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société.

Depuis l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, l'information réglementée au sens des dispositions du règlement général de l'AMF est également disponible sur le site internet de la Société (www.genfit.com).

L'attention du lecteur est attirée sur le fait que, sauf s'il en est disposé autrement au sein du présent Document d'Enregistrement Universel, les informations figurant sur ce site internet ne font pas partie du présent Document.

7.5 PERSONNE RESPONSABLE ET INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS

7.5.1 Personne responsable

7.5.1.1 Nom et fonction du responsable du Document d'Enregistrement Universel

Pascal PRIGENT, Directeur Général.

7.5.1.2 Attestation de la personne responsable

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent Document d'Enregistrement Universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et

donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que les informations relevant du Rapport de gestion figurant dans le Document d'Enregistrement Universel et telles qu'indiquées dans la table de concordance figurant à la section 8 – « Tables de concordance » présentent un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées ».

Fait à Loos, le 23 avril 2021

Pascal PRIGENT

Directeur Général

7.5.2 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts

Néant.







ANNEXES

TABLE DE CONCORDANCE	298	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	304
TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION	303	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL AU TITRE DE L'ARTICLE L. 451-1-2 DU CODE MONÉTAIRE ET FINANCIER	305

TABLE DE CONCORDANCE

Informations requises par les annexes 1 et 2 du règlement délégué (CE) n° 2019/980 du 14 mars 2019 conformément au schéma de l'URD.

	Sections
1- Personnes responsables, informations provenant de tiers, rapports d'experts et approbation de l'autorité compétente	
1-1 Identité des personnes responsables	7.5.1.1
1-2 Déclaration des personnes responsables	7.5.1.2
1-3 Nom, adresse, qualifications des personnes intervenant en qualité d'experts	7.5.2
1-4 Attestation relative aux informations provenant d'un tiers	7.5.2
1-5 Déclaration relative à l'autorité compétente	-
2- Contrôleurs légaux des comptes	
2-1 Identité des contrôleurs légaux	7.3.1
2-2 Changement éventuel	7.3.1
3- Facteurs de risque	2 ; Note 5 des comptes consolidés
4- Informations concernant la Société	
4-1 Raison sociale et nom commercial	7.1.1.1
4-2 Lieu, numéro d'enregistrement et LEI	7.1.1.2
4-3 Date de constitution et durée de vie	7.1.1.3
4-4 Siège social et forme juridique, législation régissant les activités, pays d'origine, adresse et numéro de téléphone du siège statutaire, site web avec un avertissement	7.1.1.4
5- Aperçu des activités	
5-1 Principales activités	
5-1-1 Nature des opérations	1.1 ; 1.2 ; 1.4 ; 4.2
5-1-2 Nouveaux produits et services	n.a
5-2 Principaux marchés	1.2 ; 1.6
5-3 Événements importants	1.1 ; 1.2 ; 1.3 ; 1.4.4 ; Note 2 des comptes consolidés
5-4 Stratégie et objectifs	1.3 ; 4.2
5-5 Dépendance à l'égard des brevets, licences, contrats et procédés de fabrication	1.5 ; 2.2.3 ; 2.2.6
5-6 Déclaration sur la position concurrentielle	1.6
5-7 Investissements	
5-7-1 Investissements importants réalisés	5.1.3.1
5-7-2 Principaux investissements en cours ou à venir	5.1.3.2 ; 5.1.3.3
5-7-3 Informations sur les co-entreprises et entreprises associées	1.8.3 ; Note 25 des comptes consolidés ; Note 27 des comptes consolidés
5-7-4 Questions environnementales pouvant influencer sur l'utilisation des immobilisations corporelles	4.3.4

	Sections
6- Structure organisationnelle	
6-1 Description sommaire du Groupe	1.8.1 ; 4.2
6-2 Liste des filiales importantes	1.8 ; 5.6.6
7- Examen de la situation financière et du résultat	
7-1 Situation financière	
7-1-1 Évolution des résultats et de la situation financière comportant des indicateurs clés de performance de nature financière et le cas échéant, extra-financière	4.2 ; 4.3 ; 4.4 ; 5
7-1-2 Prévisions de développement futur et activités en matière de recherche et de développement	1.3
7-2 Résultat d'exploitation	
7-2-1 Facteurs importants, événements inhabituels, peu fréquents ou nouveaux développements	5.1.1
7-2-2 Raisons des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	5.1.1
8- Trésorerie et capitaux	
8-1 Informations sur les capitaux	5.1.2 ; 5.5.1 ; 5.5.5 ; Note 4 des comptes consolidés ; Note 17 des comptes consolidés ; 5.6 ; Note 9 des comptes sociaux
8-2 Flux de trésorerie	5.1.2 ; 5.5.4
8-3 Besoins de financement et structure de financement	5.1.2 ; Note 10 des comptes consolidés ; Note 12 des comptes consolidés ; Note 12 des comptes sociaux
8-4 Restrictions à l'utilisation des capitaux	5.1.2
8-5 Sources de financement attendues	2.2.7 ; 5.1.2
9- Environnement réglementaire	
Description de l'environnement réglementaire pouvant influencer sur les activités de la Société	1.7 ; 2.2.6
10- Informations sur les tendances	
10-1 Description des principales tendances et de tout changement significatif de performance financière du Groupe depuis la fin du dernier exercice	1.2 ; 1.3 ; 1.4.1 ; 1.6 ; 2.2.8 ; 5.2 ; Note 28 des comptes consolidés
10-2 Événements susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2 ; 1.3 ; 1.4.4 ; 1.6 ; 2.2.8 ; 5.2 ; Note 2 des comptes consolidés



	Sections
11- Prévisions ou estimations du bénéfice	
11-1 Prévisions ou estimations du bénéfice publiées	5.3
11-2 Déclaration énonçant les principales hypothèses de prévisions	5.3
11.3 Déclaration de comparabilité avec les informations financières historiques et de conformité des méthodes comptables	5.3
12- Organes d'administration, de direction, de surveillance et de Direction Générale	
12-1 Informations concernant les membres	3.1.2 ; 3.1.3
12-2 Conflits d'intérêts	3.1.5
13- Rémunération et avantages	
13-1 Rémunération versée et avantages en nature	3.2 ; Note 26 des comptes consolidés
13-2 Provisions pour pensions, retraites et autres avantages du même ordre	3.2.2
14- Fonctionnement des organes d'administration et de direction	
14-1 Date d'expiration des mandats	3.1.3
14-2 Contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à la Société	3.1.5
14-3 Informations sur les Comités d'Audit et de Rémunérations	3.1.4.2
14-4 Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur	3.1.1 ; 3.1.3
14-5 Modifications futures potentielles sur la gouvernance d'entreprise	3.1.3
15- Salariés	
15-1 Nombre de salariés	4.2 ; 4.3.1 ; 5.6.5.1 ; 5.7
15-2 Participations et stock-options	3.2.1 ; 3.2.4 ; Note 20 des comptes consolidés ; 6.1.2
15-3 Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital	3.2.4 ; 6.1.2
16- Principaux actionnaires	
16-1 Actionnaires détenant plus de 5 % du capital	6.1.1
16-2 Existence de droits de vote différents	6.1.1 ; 7.1.2.3.2
16-3 Contrôle direct ou indirect	6.1.1
16-4 Accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle	6.5.7 ; 7.1.2.5.3
17- Transactions avec les parties liées	Note 25 des comptes consolidés ; Note 27 des comptes consolidés ; 7.2

	Sections
18- Informations financières concernant l'actif et le passif, la situation financière et les résultats de la Société	
18-1 Informations financières historiques	
18-1-1 Informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices et rapport d'audit	5.5 ; 5.6
18-1-2 Changement de date de référence comptable	n.a
18-1-3 Normes comptables	5.4 ; Note 3 des comptes consolidés ; Note 4 des comptes consolidés ; 5.6.1.2
18-1-4 Changement de référentiel comptable	n.a
18-1-5 Bilan, compte de résultat, variation des capitaux propres, flux de trésorerie, méthodes comptables et notes explicatives	5.5 ; 5.6
18-1-6 États financiers consolidés	5.5
18-1-7 Date des dernières informations financières	5.5 ; 5.6
18-2 Informations financières intermédiaires et autres (rapports d'audit ou d'examen le cas échéant)	n.a
18-3 Audit des informations financières annuelles historiques	5.5.7 ; 5.6.8
18-3-1 Audit indépendant des informations financières annuelles historiques	n.a
18-3-2 Autres informations auditées	n.a
18-3-3 Informations financières non auditées	5.8
18-4 Informations financières pro forma	n.a
18-5 Politique de distribution de dividendes	
18-5-1 Description de la politique de distribution des dividendes et de toute restriction applicable	6.4
18-5-2 Montant du dividende par action	6.4
18-6 Procédures administratives, judiciaires et d'arbitrage	2.2.5.4 ; 2.2.7.9 ; Note 24 des comptes consolidés ; Note 28 des comptes consolidés
18-7 Changement significatif de la situation financière	5.2

1

2

3

4

5

6

7

8



	Sections
19- Informations complémentaires	
19-1 Informations sur le capital social	
19-1-1 Montant du capital souscrit, nombre d'actions émises et totalement libérées et valeur nominale par action, nombre d'actions autorisées	6.5.1
19-1-2 Informations relatives aux actions non représentatives du capital	n.a
19-1-3 Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société	6.5.2
19-1-4 Valeurs convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	2.2.7.4 ; 5.1.2 ; Notes 2.2, 12 et 20 des comptes consolidés ; 6.1.2 ; 6.1.3 ; 6.5.3 ; 6.5.6
19-1-5 Conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital	2.2.7.4 ; Notes 2.2, 12 et 20 des comptes consolidés ; Note 9.2 des comptes sociaux ; 6.1.2 ; 6.5.3 ; 6.5.4
19-1-6 Option ou accord conditionnel ou inconditionnel de tout membre du groupe	6.5.5
19-1-7 Historique du capital social	6.1.1 ; 6.5.6
19-2 Acte constitutif et Statuts	
19-2-1 Registre et objet social	7.1.1.2 ; 7.1.2.1
19-2-2 Droits, privilèges et restrictions attachées à chaque catégorie d'actions	6.1.1 ; 6.5.7 ; 7.1.2.3
19-2-3 Dispositions ayant pour effet de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle	6.5.7 ; 7.1.2.5 ;
20- Contrats importants	1.4.5
21- Documents disponibles	7.4

TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION

	Informations requises du Rapport de gestion	Renvois au Document d'Enregistrement Universel
1	Analyse de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de la situation d'endettement	Chapitre 5.1
2	Indicateurs clés de performance financière et non financière, y compris les informations relatives aux questions d'environnement et de personnel	Chapitres 4
3	Evènements importants survenus entre la date de la clôture de l'exercice et la date à laquelle le Rapport de gestion est établi	Chapitre 5.2
4	Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée	Chapitre 2
5	L'utilisation des instruments financiers	Chapitres 5.5.6 (Note 20) ; 6.1.2 et 6.5.3
6	Politique de la Société en matière de gestion des risques financiers, politique de couverture, exposition de la Société aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie	Chapitres 2.2.7 et 5.5.6 (Note 5)
7	Liste des succursales	Chapitre 1.8.1
8	Prise de participation significatives dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français	N/A
9	Aliénation des participations croisées	N/A
10	Evolution prévisible de la situation de la société et du groupe et perspectives d'avenir	Chapitres 1.3, 5.3
11	Activités en matière de recherche et développement	Chapitre 1
12	Tableau faisant apparaître les résultats de la société au cours de chacun des 5 dernières exercices	Chapitre 5.7
13	Montant des prêts interentreprises consentis et déclaration du commissaire aux comptes	N/A
14	Informations sur les conséquences sociales et environnementales de l'activité de la Société et les conséquences sur le changement climatique de l'activité et de l'usage des biens et services de la Société	Chapitre 4.3.4
15	Engagements sociétaux en faveur de l'économie circulaire et de la lutte contre le gaspillage alimentaire	Chapitre 4.3.4
16	Informations sur les délais de paiement fournisseurs et clients	Chapitre 5.1.4.1
17	État de participation des salariés dans le capital de la Société	Chapitre 6.1.2
18	Capital Social	
	Principaux actionnaires	Chapitre 6.1.1
	Structure évolution du capital de la société et franchissement des seuils	Chapitre 6.1.1
	État récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice écoulé	Chapitre 6.1.4
	Rachat de la Société de ses propres actions	Chapitre 6.5.2
	Mention des ajustement éventuels pour les titres donnant accès au capital en cas de rachat d'actions ou d'opérations financières	N/A
	Montant des dividendes distribués au titre des trois dernières années	Chapitre 6.4
19	Procédures de contrôle interne	
	Principales caractéristiques des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mis en place par la Société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	Chapitre 2.3
	Informations sur les risques de taux et de change et les risques sur actions et autres instruments financiers	Chapitre 2.2.7 et Chapitre 5.5.6 (Note 5)
	Principales caractéristiques des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques sont présentées pour l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation	Chapitre 2.3
	Indications sur les risques financiers liés aux effets du changement climatique et la présentation des mesures que prend l'entreprise pour les réduire	N/A



TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

	Informations requises du Rapport de gouvernement d'entreprise	Renvois au Document d'Enregistrement Universel
1	Organisation et fonctionnement du Conseil d'Administration	
	Composition du Conseil d'Administration application du principe de représentation équilibrée des hommes et des femmes au sein du Conseil d'Administration	Chapitre 3.1.3
	Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'Administration	Chapitre 3.1.4
	Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société durant l'exercice écoulé par chaque mandataire social	Chapitre 3.1.3
	Organe choisi pour exercer la Direction Générale de la Société	Chapitres 3.1.3 et 3.1.4
	Limitations apportées par le Conseil d'Administration aux pouvoirs du Président-Directeur Général	Chapitre 3.1.4.1
2	Modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'Assemblée générale	Chapitre 6.3
3	Revue annuelle des conventions réglementées	Chapitre 7.2
4	Procédure d'évaluation des conventions courantes - Mise en oeuvre	Chapitre 3.1.4.2
5	Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	Chapitre 6.5.7
6	Application du Code Middlenext	Chapitre 3.13
7	Délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée générale des actionnaires au Conseil d'Administration en matière d'augmentation de capital et l'usage desdites délégations au cours de l'exercice	Chapitre 6.5.4
8	Rémunération	
	<i>Say on Pay ex post</i>	
	Rémunération totale et avantages de toute nature versés par la Société aux mandataires sociaux durant l'exercice	Chapitres 3.2.1.2 et 3.2.2
	Proportion relative de la rémunération fixe et variable	Chapitre 3.2.1.
	Engagements pris par la Société au bénéfice du Président et du Directeur Général à raison de la prise, de la cessation ou du changement de ces fonctions ou postérieurement à celles-ci, notamment engagements de retraites et autres avantages viagers	Chapitre 3.2.2
	Rémunération versée ou attribuée par une entreprise comprise dans le périmètre de consolidation au sens de l'article L. 233-16 du Code de commerce	N/A
	<i>Say on Pay ex ante</i>	
	Projets de résolutions établis par le Conseil d'Administration soumis au vote <i>ex ante</i>	N/A
	Éléments de rémunération variables ou exceptionnels attribués au cours de l'exercice écoulé au Président et au Directeur Général soumis à l'approbation des actionnaires	Chapitre 3.2.1.1
	Ratio entre le niveau de rémunération de chaque dirigeant mandataire social et les rémunérations moyenne et médiane des salariés de la société	
	Utilisation de la possibilité de demander la restitution d'une rémunération variable	N/A
	Évolution annuelle de la rémunération, des performances de la société, de la rémunération moyenne des salariés de la société et des ratios susvisés au cours des cinq exercices les plus récents	Chapitre 3.2.1.2.1
	Explication de la manière dont la rémunération totale respecte la politique de la rémunération adoptée, y compris dont elle contribue aux performances à long terme de la société et de la manière dont les critères de performance ont été appliqués	Chapitre 3.2.1.1
	Manière dont a été pris en compte le vote de la dernière assemblée générale ordinaire prévu à l'article L. 22-0-34 du Code de Commerce	N/A

Informations requises du Rapport de gouvernement d'entreprise	Renvois au Document d'Enregistrement Universel
Ecart par rapport à la procédure de mise en oeuvre de la politique de rémunération et toute dérogation	N/A
Application des dispositions du second alinéa de l'article L. 225-45 du code de commerce (suspension du versement de la rémunération des administrateurs en cas de non-respect de la mixité du conseil)	N/A
Attribution et conservation des options par les mandataires sociaux	Chapitre 3.2.4
Attribution et conservation des actions gratuites aux dirigeants mandataires sociaux	Chapitre 3.2.4

TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL AU TITRE DE L'ARTICLE L. 451-1-2 DU CODE MONÉTAIRE ET FINANCIER

Informations requises du Rapport de gestion	Renvois au Document d'Enregistrement Universel
1 Déclaration de la personne physique responsable du Rapport financier annuel	Chapitre 7.5
2 Comptes annuels pour l'exercice clos le 31 décembre 2019	Chapitre 5.6
3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels 2019	Chapitre 5.6.8
4 Comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2019	Chapitre 5.5
5 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés 2019	Chapitre 5.5.7
6 Rapport de gestion de l'article 222-3-3° du règlement général de l'AMF	Voir ci-haut « Table de concordance du Rapport de gestion »
7 Honoraires des Commissaires aux comptes	Chapitre 7.3.2
8 Rapport du Conseil d'Administration sur le gouvernement d'entreprise	Voir plus haut « Table de concordance du Rapport sur le gouvernement d'entreprise »



NOTES :

NOTES :



NOTES :



Société anonyme à Conseil d'Administration
au capital social de 11 443 812,50 euros réparti en 45 775 250 actions de nominal 0,25 euro

Siège social : Parc Eurasanté - 885, avenue Eugène Avinée - 59120 LOOS

www.genfit.com

424 341 907 R.C.S. Lille Métropole