



www.genfit.com

## GENFIT : RESULTATS ANNUELS 2010

- INTENSIFICATION DES INVESTISSEMENTS REALISES EN 2010 SUR LE COMPOSE GFT505 POUR ELARGIR SES INDICATIONS POTENTIELLES
- PERSPECTIVES ENCOURAGEANTES AVEC LES INDUSTRIELS

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, Etats-Unis), le 21 avril 2011 – GENFIT (Alternext : ALGFT ; ISIN : FR0004163111), société biopharmaceutique qui intervient sur le diagnostic précoce, la prévention et le traitement des maladies cardiométaboliques et des désordres associés, annonce aujourd'hui ses résultats annuels consolidés pour l'exercice clos au 31 décembre 2010.

**Jean-François Mouney, Président du Directoire de GENFIT, a déclaré :** *“Dans la continuité de 2009, l'exercice 2010 a été marqué par de forts investissements consentis autour du GFT505 en vue d'élargir ses indications potentielles et ainsi d'en maximiser la valeur. Pour cela, nous avons lancé des études cliniques complémentaires correspondant aux attentes et aux meilleurs standards de l'industrie pharmaceutique dans ces nouvelles indications dont les résultats sont attendus à l'été et à l'automne 2011. Dans le même temps, l'intérêt des groupes pharmaceutiques pour notre expertise dans le traitement et la prévention des maladies cardiométaboliques ne se dément pas avec la signature effective et des perspectives d'alliances de R&D extrêmement structurantes. La logique de partage de risques plus marquée qui préside à ces nouvelles collaborations offre des perspectives financières très intéressantes à moyen terme mais pèse transitoirement sur notre compte d'exploitation”.*

Comptes consolidés (Normes IFRS) en millions d'euros	31/12/2010	31/12/2009
Total des revenus	7,63	10,83
Résultat opérationnel courant	(7,43)	(5,93)
Résultat financier	(0,19)	(0,18)
Résultat net	(9,38)	(7,37)
Trésorerie fin d'année	13,92	17,43

### RESULTATS FINANCIERS CONSOLIDES 2010

L'exercice clos le 31 décembre 2010 fait ressortir les éléments suivants :

- Le total des revenus s'élève à 7,63 millions d'euros, contre 10,83 millions d'euros au titre de l'exercice précédent. Ces produits résultent des revenus industriels à hauteur de 3,76 millions d'euros (contre 5,81 millions en 2009) et de financements publics de recherche intégrant les subventions d'exploitation et le CIR (Crédit Impôt Recherche) pour un montant de 3,87 millions d'euros. L'érosion des revenus industriels est liée pour partie au changement général des politiques d'alliances privilégiant les partenariats en risk-sharing. La rémunération directe (« upfronts ») est ainsi moindre au profit de paiements de franchissement d'étapes cliniques (« milestones ») plus importants.

- Grâce à une concentration des efforts d'investissement sur les programmes thérapeutiques les plus avancés et sur les programmes de biomarqueurs, les charges d'exploitation de l'exercice 2010 ont diminué de 10% à 15,07 millions d'euros (16,76 millions en 2009).

- Les charges de personnel ont légèrement diminuées (-1,7%), pour s'établir à 6,69 millions d'euros contre 6,8 millions d'euros en 2009. L'effectif salarié moyen sur la période était de 104 personnes comparé à 120 en 2009.

- En conséquence, le résultat opérationnel fait ressortir une perte de 7,43 millions d'euros au titre de l'exercice 2010 contre une perte de 5,93 millions un an auparavant. Le résultat net consolidé 2010 s'affiche en perte de 9,38 millions d'euros (-7,37 millions en 2009).

- Au bilan, la trésorerie de GENFIT s'élevait au 31 décembre 2010 à 13,92 millions d'euros, contre 17,43 millions à fin 2009.

## **PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS DE 2010**

### **GFT505 : élargissement du spectre d'action**

**Etude de Phase IIa GFT505-2094** : menée chez 47 patients prédiabétiques, l'étude GFT505-2094 a démontré l'efficacité de GFT505 sur le métabolisme du glucose, notamment par une baisse significative de la glycémie à jeun chez les sujets traités et une amélioration de la sensibilité de leurs organes à l'action hypoglycémiante de l'insuline. Elle a confirmé et étendu les effets bénéfiques du traitement sur les lipides plasmatiques déjà observée dans une étude menée en 2009 chez 97 patients atteints de dyslipidémie athérogène et d'obésité abdominale.

**Etude GFT505-109** : les résultats annoncés en janvier 2010 ont démontré que l'administration conjointe de GFT505 et d'une statine ne comportait pas de risque d'interaction médicamenteuse d'ordre pharmacocinétique, ni d'effets secondaires constatés avec certaines co-prescriptions fibrates/statine.

**Etude GFT505-109-6** : menée en septembre 2010 chez des volontaires sains normo-glycémiques, l'étude a démontré qu'après seulement 14 jours de traitement à une dose de 100 mg/j, le GFT505 potentialise l'action de l'insuline sur le tissu adipeux lors d'un repas test. Cette forte augmentation de la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques confirme son potentiel dans le traitement du diabète.

**Etude GFT505-210-5** : lancée en septembre 2010, cette étude permettra d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'un traitement de 12 semaines avec GFT505 à la dose de 80mg/j chez une centaine de patients diabétiques naïfs de tout traitement. L'efficacité sera mesurée par comparaison des effets du traitement sur le taux de HbA1c comme critère primaire mais aussi sur les critères d'évaluation portant sur l'homéostasie du glucose, les lipides plasmatiques et certains marqueurs de l'inflammation. Les résultats de cette étude sont attendus en juillet 2011.

**Etude GFT505-210-6** : lancée en parallèle, elle vise à démontrer les effets de GFT505 à la même dose sur la production de glucose hépatique et sur la sensibilité à l'insuline de 20 patients intolérants au glucose. Les résultats de cette étude de mécanismes d'action sont attendus en août 2011.

Au final, avec les résultats complémentaires des études cliniques obtenus en 2010 que les études en cours viseront à étendre et confirmer, le GFT505 a vu son potentiel thérapeutique et ses indications élargis pour se positionner sur les champs suivants :

- La prévention et le traitement du diabète de type 2,
- La prévention et le traitement de la stéatose hépatique non alcoolique (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease ; NAFLD) et de l'hépatite stéatosique non alcoolique (Non-Alcoholic Steato-Hepatitis ; NASH) associées au diabète,
- La prévention de l'athérosclérose et des accidents cardiovasculaires chez les patients prédiabétiques présentant une obésité abdominale.

### TGFTX1 et TGFTX3 dans les rythmes circadiens

Les programmes de recherche **TGFTX1** et **TGFTX3** ciblant deux récepteurs nucléaires, récemment désorphanisés, sont à l'interface des maladies cardiométaboliques et inflammatoires. En 2010, ces programmes ont évolué rapidement dans la phase « hit-to-lead ».

Ces deux récepteurs étant connus pour jouer des rôles clés dans la régulation de certaines fonctions de l'horloge biologique (les rythmes circadiens) et de nombreuses études épidémiologiques ayant suggéré l'interconnexion forte existant entre les perturbations de ces rythmes et le développement de pathologies chroniques telles que le diabète de type 2, l'obésité ou encore la dyslipidémie, la poursuite des programmes TGFTX1 et TGFTX3 est envisagée spécifiquement dans cette voie dans le but de pouvoir sélectionner des produits candidats à un développement préclinique puis clinique à l'horizon 2015.

### Programmes biomarqueurs

S'appuyant sur deux technologies propriétaires de capture et de caractérisation de microparticules (MPrint™ et HTMP) capables, à terme, de mesurer et caractériser des biomarqueurs circulants comme témoins d'un état pathologique, les programmes **BMGFT01** (athérosclérose) et **BMGFT02** (diabète) ont progressé rapidement pour ouvrir la voie, dans un premier temps, à de nouveaux outils d'aide à la prise de décisions dans les processus de R&D.

### Consortium

**Olnorme** : suite aux succès enregistrés dans le cadre du consortium Olnorme I, dans lequel GENFIT a occupé la position de chef de file, un nouveau financement européen de 1,2 million d'euros a été obtenu fin 2010 pour trois années complémentaires dans le cadre du programme Olnorme II. L'éventail thérapeutique potentiel de ce programme concerne principalement les maladies métaboliques connues pour avoir une forte composante inflammatoire comme l'athérosclérose et le diabète de type 2. Leurs développements dans ces maladies, intégrant les essais cliniques de phase I et de phase II seront réalisés par GENFIT en pleine propriété.

**IT-Diab** : démarré en juillet 2008 sur la base des travaux réalisés dans le cadre des programmes propriétaires de GENFIT (GFT505 et BMGFT02), ce programme a progressé de façon très significative en 2010 avec le démarrage de deux essais cliniques majeurs :

- l'étude **DECODIAB** (DEpistage et COMpréhension du préDIABète) a débuté en juin 2010 avec l'objectif de suivre 500 patients hyperglycémiques de manière prospective pendant 5 ans. Elle permettra d'identifier puis de valider chez l'Homme de nouveaux biomarqueurs du dysfonctionnement des cellules  $\beta$  dans une population présentant un risque de développer le diabète de type 2 ;
- l'étude **REVERSY** a démarré en juillet 2010 en bénéficiant de l'accès à une importante cohorte permettant le suivi longitudinal de 900 patients souffrant d'obésité morbide et candidats à la chirurgie bariatrique. Cette cohorte permettra à la Société de disposer de données phénotypiques et d'échantillons biologiques très précieux pour l'avancement de ses programmes de découverte de nouvelles cibles et biomarqueurs du prédiabète et des stades précoces du diabète de type 2.

### Alliances industrielles

**SERVIER** : initiée en 2004, l'alliance industrielle repose principalement sur le programme de recherche « SERX1 » dédié au traitement de plusieurs facteurs de l'insulino-résistance et du diabète de type 2. Plusieurs avancées dans le développement de cette cible ont été enregistrées permettant sa validation dans le cadre de l'indication thérapeutique visée. Ces avancées et d'autres obtenues en 2010 ont été sanctionnées par le versement d'un paiement d'étape (« milestones ») en 2010.

**SANOFI-AVENTIS** : Initialement dédié au diabète de type 2 et à l'inflammation vasculaire, le programme SAVX1 a été prolongé en 2009 pour deux ans jusque fin 2010 et enrichi d'un troisième volet destiné au traitement des maladies neurodégénératives. Dans le cadre de ces programmes, de nombreux outils de screening et de

profilage de secondaires ont été mis en place puis transférés à SANOFI-AVENTIS. Une campagne de screening sur l'une des cibles étudiée a également été réalisée et a permis l'identification de composés actifs.

## **EVENEMENTS POST-CLOTURE ET PERSPECTIVES**

### **Evènements post-clôture**

#### **Programmes biomarqueurs / consortiums**

La Société a obtenu l'accord d'Oséo pour soutenir les travaux du Consortium **micro-Path** qui doivent démarrer en 2011. Ces travaux visent à l'identification et à la valorisation de nouveaux biomarqueurs des affections cardiovasculaires sur la base de la technologie propriétaire MPrint™ et des résultats obtenus dans le cadre du programme propriétaire de biomarqueurs BMGFT01.

Le programme micro-Path permettra d'accélérer le développement de cette technologie dans la recherche de nouveaux biomarqueurs de la plaque d'athérosclérose et de son instabilité.

Le budget global du programme micro-Path est de 13,5 M€ sur 4 ans, dont 10,3 M€ investis par GENFIT, agissant en tant que chef de file d'un consortium de recherche regroupant par ailleurs deux autres sociétés de biotechnologie (sociétés genOway et Indicia Biotechnology), un laboratoire et trois groupes de recherche clinique académiques. GENFIT est soutenue, à ce titre, par le programme Innovation Stratégique Industrielle (ISI) d'Oséo à hauteur de 4,9 M€ sous la forme de subventions et d'avances remboursables.

#### **Alliances industrielles**

Compte tenu des résultats obtenus en 2009 et 2010, **SANOFI-AVENTIS** et GENFIT ont décidé de reconduire et de renforcer leur alliance historique pour trois nouvelles années sur deux nouveaux programmes.

Sur la base d'un partage de risques plus équilibré entre les parties, GENFIT recevra classiquement des paiements initiaux annuels pour l'aide à la recherche durant les trois années que durera cette collaboration, ainsi que des paiements d'étapes en fonction de l'avancement du développement préclinique, clinique puis de l'enregistrement et de la commercialisation des candidats-médicaments issus de cette collaboration. Ces paiements complémentaires pourront représenter jusqu'à 39 M€, hors redevances sur les ventes futures.

La collaboration avec **SERVIER** a été reconduite sur le programme SERX1 jusqu'en septembre 2011 ; date à laquelle une nouvelle prolongation devra être renégociée.

#### **Perspectives**

Les résultats scientifiques engrangés ces deux dernières années confortent la Société dans ses grandes orientations stratégiques :

- Céder les droits d'exploitation de GFT505 à l'issue des études en cours ou porter, voire partager avec un partenaire industriel, son développement clinique jusqu'à la fin de l'ensemble des essais cliniques de phase II au plus tard pour conforter sa valeur.
- Accélérer le développement d'un certain nombre d'autres programmes propriétaires de GENFIT pour les amener à un stade permettant la mise en œuvre de stratégies de partage de risques plus précoces. Des discussions avec des industriels sont en particulier engagées pour la poursuite du développement des outils

théranostiques (programmes biomarqueurs) les plus avancés du portefeuille.

- Renforcer progressivement les fonds propres de la Société pour accompagner pas à pas son plan de développement stratégique, dans le prolongement de l'augmentation de capital réalisée en février 2010.

**À propos de GENFIT :**

GENFIT est une société biopharmaceutique dédiée à la découverte et au développement de médicaments dans des domaines thérapeutiques aux besoins considérables, liés principalement aux désordres cardiométaboliques (prédiabète/diabète, athérosclérose, dyslipidémies, maladies inflammatoires...). A travers un ensemble d'approches complémentaires orientées sur le diagnostic précoce, la prévention et le traitement, et avec des programmes menés en propre ou en partenariat avec les industriels de la pharmacie (SANOFI-AVENTIS, SERVIER, ...), GENFIT s'attaque à ces enjeux de santé publique et cherche à répondre efficacement à ces besoins médicaux largement insatisfaits.

GENFIT dispose d'un portefeuille de candidats médicaments présents à différents stades d'avancement dont le GFT505, composé propriétaire de GENFIT le plus avancé, est actuellement en Phase II.

Installée à Lille et Cambridge (USA), l'entreprise compte une centaine de collaborateurs. GENFIT est une société cotée sur le marché Alternext by Euronext™ Paris (Alternext : ALGFT ; ISIN : FR0004163111). [www.genfit.com](http://www.genfit.com)

**Contacts :**

**GENFIT**

Jean-François Mouney - Président du Directoire  
03 20 16 40 00

**MILESTONES – Relation Presse**

Bruno Arabian  
01 75 44 87 40 / 06 87 88 47 26 - [barabian@milestones.fr](mailto:barabian@milestones.fr)