



www.genfit.com

## GENFIT : RESULTATS ANNUELS 2011

- INVESTISSEMENTS MAJEURS DANS LE DEVELOPPEMENT DU CANDIDAT MEDICAMENT GFT505, RECOMPENSES PAR DES RESULTATS CLINIQUES TRES SATISFAISANTS
- JALONS IMPORTANTS FRANCHIS DANS LE CADRE DES PROGRAMMES COLLABORATIFS AVEC LES INDUSTRIELS ET SIGNATURE D'UNE ALLIANCE INEDITE AVEC SANOFI
- PROGRES SIGNIFICATIFS DANS DEUX PROGRAMMES PROPRIETAIRES DESTINES A ETRE POURSUIVIVIS EN PARTENARIAT

**Lille (France), Cambridge (Massachusetts, Etats-Unis), le 25 avril 2012** – 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 2011.

**Jean-François Mouney, Président du Directoire de GENFIT, a déclaré :** *“Les investissements très importants consentis en 2011 dans les études d'efficacité de phase IIa de GFT505, notre candidat-médicament propriétaire le plus avancé, et celles visant à conforter sa sécurité d'emploi, ont grevé notre résultat opérationnel dans des proportions sensiblement identiques à l'exercice 2010. Ces investissements sont néanmoins aujourd'hui récompensés puisque ces études ont toutes atteint leurs objectifs. L'ensemble des données ainsi colligées permet aujourd'hui à GENFIT de disposer, avec GFT505, d'un composé présentant un ratio efficacité/sécurité d'emploi absolument stratégique dans son aire thérapeutique.*

*Les résultats les plus récents nous ont permis et conduit à préparer le lancement d'une étude de phase IIb dans la NASH\*, une complication hépatique du syndrome métabolique de plus en plus répandue et pour laquelle les hépatologues ne disposent d'aucune solution thérapeutique efficace, sans obérer toutefois la possibilité pour le futur acquéreur des droits d'exploitation de GFT505 de poursuivre son développement dans la prévention des accidents cardiovasculaires, notamment chez les patients pré-diabétiques et diabétiques à haut risque.*

*En parallèle, 2011 a été marquée par les résultats obtenus dans le cadre de deux de nos autres programmes propriétaires, sur la base desquels nous chercherons à nouer de nouvelles alliances industrielles de co-développement en 2012 et 2013 et par le franchissement de jalons scientifiques importants dans le cadre des programmes collaboratifs en cours”.*

<b>Comptes consolidés (Normes IFRS)</b> <i>en millions d'euros</i>	<b>31/12/2011</b>	<b>31/12/2010</b>
Total des revenus	6,78	7,63
Résultat opérationnel courant	(7,67)	(7,43)
Résultat financier	(0,05)	(0,19)
Résultat net	(9,68)	(9,38)
Trésorerie brute de fin d'année	12,80	13,92

## **RESULTATS FINANCIERS CONSOLIDES 2011**

L'exercice clos le 31 décembre 2011 fait ressortir les principaux éléments financiers suivants :

- Le total des revenus s'élève à 6,78 millions d'euros, contre 7,63 millions d'euros au titre de l'exercice précédent. Ces produits résultent des revenus industriels à hauteur de 2,36 millions d'euros (contre 3,76 millions en 2010) et de financements publics de recherche intégrant les subventions d'exploitation et le CIR (Crédit Impôt Recherche) pour un montant de 4,41 millions d'euros.
- Malgré les investissements très importants consentis dans les études cliniques et les études de toxicologie sur le candidat-médicament GFT505, le travail d'arbitrage du pipeline de la Société au profit des programmes thérapeutiques les plus valorisables à court et moyen terme et la concentration des efforts sur les programmes de biomarqueurs, a permis de diminuer les charges d'exploitation globale de 4,12%. De 15,07 millions d'euros en 2010, celles-ci sont passées à 14,45 millions d'euros en 2011.
- Les charges de personnel ont également diminué (-11,14%), pour s'établir à 5,94 millions d'euros contre 6,69 millions d'euros en 2010. L'effectif salarié moyen sur la période était de 92 personnes comparé à 104 en 2010.
- En conséquence, le résultat opérationnel courant fait ressortir une perte de 7,67 millions d'euros au titre de l'exercice 2011 contre une perte de 7,43 millions un an auparavant.
- Le résultat net consolidé 2011 selon les normes internationales IFRS, intégrant une reprise de créance d'impôt différé de 1,98 million d'euros liée aux dispositions fiscales adoptées en 2011 ayant pour conséquence d'allonger considérablement la période durant laquelle les impôts différés pourront être absorbés, s'affiche en perte de 9,68 millions d'euros (-9,38 millions en 2010).
- Au bilan, la trésorerie de GENFIT s'élevait au 31 décembre 2011 à 12,80 millions d'euros, contre 13,92 millions à fin 2010.

## **PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS DE 2011**

### **Des avancées déterminantes pour GFT505 :**

**Etude de Phase IIa GFT505-210-5 :** menée chez 97 patients diabétiques naïfs de tout traitement antidiabétique, l'étude GFT505-210-5 a démontré l'efficacité d'un traitement de 3 mois de GFT505 à la dose de 80 mg/jour sur l'homéostasie du glucose. Elle a confirmé en outre, dans cette population, les effets bénéfiques du GFT505 déjà observés dans d'autres études de phase II sur les lipides plasmatiques et montré une amélioration des marqueurs de dysfonctionnement hépatique, avec en particulier une baisse hautement significative du taux de gamma GT. La très bonne sécurité d'emploi du produit a également été confirmée dans cet essai.

**Etude GFT505-210-6 :** menée chez 22 patients insulino-résistants présentant une obésité abdominale, l'étude de mécanisme d'action GFT505-210-6 a atteint tous ses objectifs primaires et secondaires d'efficacité sans révéler aucun effet indésirable. Les résultats démontrent que GFT505 administré à la dose de 80 mg/jour pendant 8 semaines améliore la sensibilité à l'insuline du foie et des tissus périphériques, améliore la dyslipidémie et réduit les marqueurs de dysfonctionnement hépatique et de l'inflammation.

**Résultats précliniques obtenus dans NAFLD/NASH\*** : Plusieurs séries d'études précliniques réalisées dans des modèles animaux reconnus ont démontré l'efficacité de GFT505 pour réduire la stéatose hépatique (accumulation de gras dans le foie symptomatique de la NAFLD) et qu'il agit positivement sur les mécanismes profibrosants responsables de la NASH. Ces résultats ouvrent ainsi la voie à l'évaluation du GFT505 dans d'autres affections hépatiques associées à une fibrose telles que la cirrhose biliaire primitive, les hépatites virales ou les hépatites médicamenteuses.

#### **Programmes TGFTX1 et TGFTX3 : des alliances industrielles envisagées à court terme**

Les programmes propriétaires de recherche **TGFTX1** et **TGFTX3** ciblent deux récepteurs nucléaires qui se trouvent à l'interface des maladies cardiométaboliques et inflammatoires.

Ces deux récepteurs jouent en particulier des rôles clés dans la régulation du système d'horloge interne qui permet un ajustement rythmique de certaines fonctions en périodes (les rythmes circadiens), telles que l'alternance sommeil/éveil ou encore l'évolution de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque. 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, ces programmes TGFTX1 et TGFTX3 ont été développés dans cette voie en 2011.

Pour chacun de ces programmes, la poursuite d'une chimie médicinale ainsi que des études de pharmacologie in vitro réalisées en 2011 ont permis l'identification de séries chimiques d'intérêt. Les composés les plus avancés ont également été évalués dans des modèles in vivo et des résultats encourageants ont été obtenus, renforçant notamment la validation pharmacologique de ces deux cibles dans l'indication diabète de type 2.

Sur ces bases, la poursuite de ces programmes en partenariat avec des industriels est envisagée à partir de 2012 dans le but de pouvoir sélectionner des produits candidats à un développement préclinique puis clinique à l'horizon 2016.

#### **Programmes biomarqueurs : démarrage des travaux soutenus par Oséo dans le cadre du consortium micro-Path**

Sur la base de 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, GENFIT développe deux programmes de biomarqueurs dans l'athérosclérose d'une part (**programme BMGFT01**) et dans le diabète de type II d'autre part (**programme BMGFT02**) avec pour objectif, dans un premier temps, de proposer de nouveaux outils d'aide à la prise de décision dans les processus de R&D de médicaments ciblant ces deux pathologies.

Ces deux programmes propriétaires bénéficient depuis mi-2011 du démarrage des travaux menés dans le cadre du consortium de recherche **micro-Path** qui regroupe, outre GENFIT en qualité de chef de file, d'autres sociétés de biotechnologies et plusieurs groupes de recherche cliniques académiques. Le budget global de ce consortium, tous partenaires confondus, est de 13,5 millions d'euros sur 4 ans dont 10,3 millions investis par GENFIT. La Société est soutenue par Oséo à hauteur de 4,9 millions d'euros sous la forme de subventions et d'avances remboursables au titre de ce programme.

#### **Alliances industrielles : jalons scientifiques importants franchis**

**Une alliance inédite par son ampleur avec Sanofi** : Compte tenu des résultats obtenus dans le cadre du précédent contrat biennuel, Sanofi et GENFIT ont décidé de reconduire et de renforcer leur alliance historique en mars 2011 pour trois nouvelles années sur deux nouveaux programmes. GENFIT recevra classiquement des

paiements initiaux annuels pour l'aide à la recherche, 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. Au total, ces paiements initiaux et d'étapes pourront représenter jusqu'à 39 M€, hors redevances sur les ventes futures.

**Poursuite du développement de SERX1 au sein de Servier :** initiée en 2004, l'alliance industrielle avec Servier reconduite début 2010 s'est poursuivie jusqu'en septembre 2011 et a été sanctionnée par le versement d'un nouveau paiement d'étape en 2011. GENFIT demeure éligible, au titre de l'éventuelle poursuite du développement des molécules découvertes dans le cadre de la collaboration à des paiements d'étapes complémentaires à mesure de leur avancée dans le pipeline de Servier, puis à des royalties sur les ventes des médicaments qui en seraient issue.

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

### **GFT505 :**

Depuis le 31/12/2011, la Société dispose des résultats de deux études spécifiques de toxicologie de long terme réalisées chez l'animal, qui confortent la sécurité d'emploi de GFT505 :

- une étude dite de carcinogénicité sur deux espèces animales (rat, souris) de deux ans démarrée en juillet 2009 ;
- une étude de toxicité d'un an chez le singe.

Confirmant les résultats de l'étude de toxicité de 6 mois chez le rat obtenus avant la clôture de l'exercice, ces deux études n'ont révélé aucun effet indésirable majeur applicable à l'Homme qui serait induit par GFT505.

L'Agence Européenne des Médicaments, saisie début 2012 par la Société dans le cadre du lancement d'une étude de phase IIb visant à démontrer l'activité thérapeutique de GFT505 sur un objectif histologique de régression de la NASH\*, a donné un avis scientifique favorable sur le design de l'étude proposé - intégrant la question du rapport efficacité/sécurité d'emploi aux différentes doses qui seront testées, et des recommandations sur son plan de développement de phase III dans cette nouvelle indication.

### **Alliance Sanofi : première étape franchie vers un traitement des maladies métaboliques**

L'activité de plusieurs séries chimiques sélectionnées sur une cible impliquée dans plusieurs désordres métaboliques a été démontrée dans le cadre du nouveau contrat de recherche signé en mars 2011 pour une durée de trois ans. Un premier jalon scientifique et financier a été franchi sur une des deux approches du programme de recherche ciblant la dysfonction mitochondriale. Sur l'autre approche, des résultats d'étapes sont attendus fin 2012.

### **Perspectives 2012**

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

- soit céder les droits d'exploitation de GFT505 dès 2012 ou porter, voire partager avec un partenaire industriel, son développement clinique au plus tard jusqu'à la fin de l'ensemble des travaux et essais cliniques nécessaires au lancement d'une Phase III par un laboratoire pharmaceutique pour conforter sa valeur ;

- soit renforcer les fonds propres de la Société pour financer ces travaux qui livreront leurs résultats définitifs au second semestre 2014 ;
- atteindre un nouveau jalon d'étape scientifique dans le cadre de l'alliance avec Sanofi ;
- nouer une nouvelle alliance industrielle sur la base des avancées obtenues l'an dernier dans le cadre des programmes de recherche propriétaire TGFTX1 et TGFTX3 ;
- apporter une validation très significative de l'approche microparticules dans la recherche de biomarqueurs.

**\*À propos de NAFLD / NASH :**

NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) et en particulier la NASH (Non-Alcoholic SteatoHepatitis) sont des affections hépatiques pouvant conduire à des cirrhoses voire des cancers du foie. Le développement de NAFLD/NASH est associé au processus physiopathologique du diabète. Ainsi, NAFLD toucherait entre 80 et 100% des patients diabétiques et évoluerait vers des affections hépatiques chroniques (NASH) dans 20 à 50% des cas. La mortalité due aux affections hépatiques est 2 à 3 fois supérieure dans la population diabétique par rapport à la population générale. En dépit de l'absence de traitement efficace et sûr, le marché de la NASH était estimé à 615 \$M en 2010 et devrait s'établir à 2.008 \$M en 2018.

**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 (pré-diabète/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 parmi lesquels Sanofi, 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  
+33 (0)3 2016 4000

**MILESTONES – Press Relations**

Bruno Arabian  
+33 (0)1 75 44 87 40 / +33 (0)6 87 88 47 26 – [barabian@milestones.fr](mailto:barabian@milestones.fr)