



www.genfit.com

## GENFIT : RESULTATS ANNUELS 2012

- INVESTISSEMENTS DE CROISSANCE MAINTENUS A UN NIVEAU ELEVE ET REDUCTION SIGNIFICATIVE DES PERTES
- AVANCEES MAJEURES ATTEINTES SUR L'ENSEMBLE DES PROGRAMMES DE RECHERCHE APPELES A ETRE LICENCIES
- SOUTIEN DES AGENCES REGLEMENTAIRES AUX DERNIERS DEVELOPPEMENTS CLINIQUES DE GFT505

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, Etats-Unis), le 12 avril 2013 – GENFIT (Alternext : ALGFT ; ISIN : FR0004163111), société biopharmaceutique engagée dans la découverte et le développement de médicaments 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 2012.

**Jean-François Mouney, Président du Directoire de GENFIT, a déclaré :** « 2012 a été un exercice capital pour GENFIT au cours duquel notre composé le plus avancé, le GFT505, a non seulement atteint tous ses objectifs cliniques mais aussi reçu le soutien des principales agences réglementaires dans le monde dans une indication, la NASH\*, totalement dépourvue de traitement. Ces perspectives extrêmement favorables, concomitantes à nos avancées sur nos autres programmes de recherche, ouvrent la voie à un changement de dimension de notre société dans les années qui viennent à la faveur d'alliances industrielles de grande envergure. Plus que jamais, GENFIT entend faire valoir, en maximisant la valeur de l'ensemble de ses candidats, ses intérêts ainsi que ceux de tous ses actionnaires ».

Comptes consolidés (Normes IFRS) en millions d'euros	31/12/2012	31/12/2011
Total des revenus	6,01	6,78
Résultat opérationnel courant	(7,71)	(7,67)
Résultat financier	(0,01)	(0,05)
Résultat net	(5,41)	(9,68)
Trésorerie brute de fin d'année	6,3	12,80

### RESULTATS FINANCIERS CONSOLIDES 2012

L'exercice clos le 31 décembre 2012 fait ressortir les principaux éléments financiers suivants :

- Le total des revenus s'élève à 6,01 millions d'euros, contre 6,78 millions d'euros au titre de l'exercice précédent. Ces produits résultent notamment des revenus industriels à hauteur de 1,67 million d'euros et de financements publics de recherche intégrant les subventions d'exploitation et le CIR (Crédit Impôt Recherche) pour un montant de 4,31 millions d'euros.
- Alors que les investissements consentis en particulier dans les études cliniques et les études de toxicologie sur le candidat-médicament GFT505 se sont maintenus à un niveau élevé, les charges d'exploitation de l'exercice ont atteint 13,73 millions d'euros (contre 14,45 millions d'euros en 2011).

- Les charges de personnel ont également diminué de près de 7%, pour s'établir à 5,54 millions d'euros contre 5,94 millions d'euros en 2011. L'effectif salarié moyen sur la période était de 82 personnes comparé à 92 en 2011.
- En conséquence, le résultat opérationnel courant fait ressortir une perte de 7,71 millions d'euros au titre de l'exercice 2012 contre une perte de 7,67 millions un an auparavant.
- Compte tenu de l'activation d'impôts différés, le résultat net consolidé 2012, selon les normes internationales IFRS, fait ressortir une perte nette réduite à hauteur de 5,41 millions d'euros contre une perte de 9,68 millions un an auparavant.
- Au bilan, la trésorerie de GENFIT s'élevait au 31 décembre 2012 à 6,3 millions d'euros, contre 12,80 millions à fin 2011.
- A ce jour, la trésorerie de GENFIT s'élève à 16 millions d'euros.

## **PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS DE 2012**

### **Des avancées majeures pour GFT505 aux niveaux clinique et réglementaire**

- **Résultats précliniques obtenus dans le NAFLD/NASH** : une série d'études réalisées chez l'animal ont confirmé l'efficacité de GFT505 dans différents modèles pré-cliniques de NAFLD/NASH. Elles ont démontré que le composé bloquait le développement de la fibrose hépatique. Une seconde série d'études précliniques a démontré quant à elle l'efficacité thérapeutique de GFT505 sur des affections hépatiques installées. Les résultats obtenus ont ouvert la voie à l'évaluation de GFT505 dans d'autres affections que le NAFLD/NASH associées à une fibrose hépatique comme la cirrhose biliaire primitive, les hépatites virales ou les hépatites médicamenteuses. Enfin, au cours du deuxième trimestre 2012, d'autres données pré-cliniques ont montré qu'une administration orale de GFT505 non seulement bloque le développement de la fibrose, mais la fait régresser.
- **Etudes réglementaires de Toxicologie** : le dossier complet de toxicologie réglementaire, complété par les résultats définitifs des dernières études de carcinogénicité et de toxicité long terme chez le singe obtenus début février 2012, ont confirmé la sécurité d'emploi de GFT505 en traitement chronique. Aux plus fortes doses testées, GFT505 n'induit ainsi aucun effet indésirable majeur applicable à l'Homme. En particulier, aucun des effets indésirables associés aux différentes classes d'antidiabétiques oraux relevés dans des études comparables n'a été constaté.
- **Résultats cliniques récents** : Par ailleurs, ont été obtenus au cours du deuxième trimestre 2012 les résultats de l'étude GFT505-111-7 démontrant la sécurité d'emploi et l'efficacité de doses croissantes de GFT505 jusqu'à une dose trois fois supérieure à la dose thérapeutique actuelle de 80 mg/j. L'étude GFT505-111-7 cherchait en premier lieu à démontrer la sécurité d'emploi de GFT505 chez des sujets en surpoids ou obèses à des doses largement supérieures à la dose thérapeutique actuelle de 80mg/j utilisée jusque là dans tous les essais cliniques de phase IIa de preuve de concept. Le GFT505 a donc été administré pendant 14 jours à 120mg/j, 180mg/j et 240mg/j et les résultats comparés à ceux obtenus sous placebo. Aucun effet adverse sérieux n'a été rapporté dans cette étude. Aucun effet indésirable n'a été rapporté chez les sujets traités à la dose de 240mg/j. A toutes les doses testées, ont été constatés en outre d'importants effets bénéfiques sur les marqueurs de dysfonction hépatique, sur les paramètres lipidiques, sur la glycémie et les marqueurs de l'inflammation.
- **Indications thérapeutiques potentielles** : le programme d'essais de phase IIa et d'études de toxicologie terminé, les voies prioritaires pour le développement de GFT505 en phase IIb se sont concentrées sur 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) chez le patient diabétique de type II ainsi que sur la prévention des accidents cardiovasculaires chez les patients diabétiques de type II à hauts risques.

- **Feu vert des agences réglementaires au lancement des études de Phase IIb** : à la suite des résultats précliniques, cliniques et d'étude de toxicologie concluants engrangés au 1<sup>er</sup> semestre 2012, la Société a obtenu les avis positifs sur le design de phase IIb dans la NASH successivement de l'Agence Européenne du Médicament (European Medicines Agency), puis de la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis. Ainsi, l'étude multicentrique internationale a été lancée à la fin du 3<sup>ème</sup> trimestre 2012 tant en Europe qu'aux Etats-Unis avec un objectif de recrutement de 270 patients. Le traitement avec GFT505 des premiers patients recrutés en Europe et aux Etats-Unis a débuté à la mi-novembre 2012.

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

Utilisant son savoir-faire dans la biologie et la chimie des récepteurs nucléaires ainsi que ses connaissances approfondies des maladies cardiométaboliques et inflammatoires, GENFIT a fait progresser les programmes de recherche TGFTX1 et TGFTX3 ciblant deux autres récepteurs nucléaires : Récepteur Rev-Erb (Rev-Erb $\alpha$ /Rev-Erb $\beta$ ) en ce qui concerne le programme TGFTX3 et Récepteur ROR (ROR $\alpha$ /ROR $\gamma$ t) en ce qui concerne le programme TGFTX1.

- **Programme TGFTX3** : il a été démontré l'activité thérapeutique de nouveaux composés propriétaires dans des modèles *in vivo* de Diabète. Des ligands synthétiques originaux du récepteur Rev-Erb $\alpha$  ont été découverts et GENFIT a apporté la démonstration pharmacologique que ces ligands régulent le métabolisme du glucose. Dans la continuité de ces découvertes, une demande de brevet internationale a été déposée sur les familles de molécules candidates.
- **Programme TGFTX1** : GENFIT dispose désormais de preuves de concept *in vitro* dans le domaine de l'inflammation. Les premières molécules développées dans le cadre de ce programme ciblant le récepteur nucléaire ROR $\gamma$ t ont démontré des effets bénéfiques dans des tests fonctionnels. Les applications thérapeutiques sont variées, sachant qu'à ce jour, la plupart des inhibiteurs de ROR $\gamma$ t actuellement en développement visent principalement des maladies auto-immunes comme le psoriasis ou l'arthrite rhumatoïde.

### **Programmes Biomarqueurs**

En appui de ses programmes de recherche thérapeutique, GENFIT s'est focalisé l'an dernier sur l'identification de paramètres biologiques spécifiques et mesurables associés à l'installation du diabète de type II (BMGFT02) et plus récemment du NAFLD/NASH (BMGFT03), comme témoins précoces du risque de développement de ces maladies.

- L'évaluation des potentialités de valorisation industrielle des technologies de biomarqueurs développées dans le cadre du consortium Micropath ne s'étant pas avérée concluante, ses développements ont été stoppés au second semestre 2012 au profit d'une focalisation des ressources sur les programmes BMGFT02 et BMGFT03.
- Dans le cadre du programme BMGFT02 en particulier, plusieurs candidats-biomarqueurs du passage prédiabète-diabète ont été identifiés grâce aux technologies transcriptomiques de la Société, dont certains dans le cadre du consortium de recherche IT DIAB.

### **Alliance avec SANOFI**

Compte tenu des résultats obtenus notamment en 2009 et 2010, Sanofi et GENFIT ont décidé début 2011 de reconduire et de renforcer leur alliance historique (datant de la création de la Société) pour trois nouvelles années sur deux nouveaux programmes.

Cette nouvelle collaboration vise à identifier de nouvelles molécules permettant de corriger les dysfonctions mitochondriales associées à certaines pathologies dont les maladies métaboliques.

Dans le cadre de ce nouveau contrat, GENFIT reçoit et recevra classiquement des paiements 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. Au total, ces paiements initiaux et d'étapes pourront représenter jusqu'à 39,6 M€, hors redevances sur les ventes futures des médicaments qui seraient issus de ces programmes.

A mi-parcours de cette collaboration, le bilan tel qu'il est évalué par les deux sociétés est très positif. Les deux programmes menés en parallèle progressent conformément au plan d'action contractuel avec notamment l'identification et la caractérisation des premiers « hits ». Un premier jalon scientifique (« milestone ») a notamment été franchi début janvier 2012, et a été sanctionné par le versement d'un premier paiement d'étape en mars 2012. Les bons résultats scientifiques obtenus au second semestre ont permis, comme prévu la poursuite des deux programmes en 2013.

### **Renforcement des fonds propres**

Plusieurs augmentations de capital réservées à la Société Yorkville pour un total de M€ 4,85 ont permis à GENFIT de conforter sa situation financière et de poursuivre sa stratégie de développement, en lui donnant les moyens de maintenir le niveau de ses investissements de recherche sur les différents programmes en cours ; et sur le programme GFT505 en particulier.

## **PRINCIPAUX EVENEMENTS POST-CLOTURE ET PERSPECTIVES 2013**

### **Evénements post-clôture :**

- **Programme GFT505 :** des données précliniques obtenues en janvier 2013 ont montré un potentiel thérapeutique étendu couvrant tous les stades de la NASH jusqu'à la cirrhose et son évolution vers le cancer du foie. Le mécanisme d'action anti-fibrotique sous-jacent mis en évidence par GFT505 à l'occasion de ces derniers travaux ouvrant la porte à l'évaluation du composé dans les fibroses hépatiques et les cirrhoses liées aux hépatites virales chroniques ou à l'alcool. Une nouvelle demande de brevet couvrant l'usage de GFT505 en tant que traitement des maladies pro-fibrotiques et certains types de cancers a donc été déposée par la Société.
- **Alliance avec SANOFI :** les bons résultats obtenus aux 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> trimestres 2012 ont permis de franchir un jalon scientifique complémentaire au mois de janvier 2013. Ce dernier a été sanctionné par le versement d'un nouveau paiement d'étape.
- **Renforcement des fonds propres :** En complément des opérations réalisées en 2012, plusieurs augmentations de capital réservées à la Société Yorkville ont été réalisées pour un total de M€ 5,65.
- **Finalisation d'une opération immobilière :** la Société a procédé à la cession de son ensemble de laboratoires et bureaux situés sur le Parc Eurasanté à un investisseur spécialisé de l'immobilier dans le domaine de la Santé. Cette opération non dilutive a généré une entrée de cash d'environ 9,6 millions d'euros TTC au moment de sa réalisation.

### **Perspectives 2013 :**

- **GFT505 :** cession d'une option sur les droits d'exploitation du composé ou porter le développement clinique du produit jusqu'au début des essais de Phase III pour conforter sa valeur. Fort des résultats

probants obtenus par GFT505 et les discussions déjà engagées avec plusieurs sociétés biopharmaceutiques, GENFIT entend valoriser les résultats cliniques, précliniques et toxicologiques obtenus ces deux dernières années pour négocier au mieux de ses intérêts et de celui de ses actionnaires les droits d'exploitation de GFT505.

Ces discussions seront donc poursuivies avec la volonté de maximiser la transaction à venir. Ainsi, en fonction des conditions économiques qui lui seront proposées et de ses moyens financiers, la Société pourrait privilégier, soit de poursuivre seule, soit de co-piloter la Phase IIb des essais cliniques en partage de risques (« risk-sharing ») avec un partenaire industriel privilégié qui aurait acquis une option sur les droits d'exploitation de GFT505.

- **Alliance avec SANOFI** : atteinte d'un important nouveau jalon d'étape scientifique dans le cadre du programme collaboratif avec SANOFI. GENFIT entend démontrer cette année la preuve de l'efficacité thérapeutique *in vivo* des nouvelles séries chimiques identifiées dans le cadre de ce contrat, et prévoit ainsi de franchir une nouvelle étape clé.
- **Programmes TGFTX1 et TGFTX3 : signature d'une nouvelle alliance industrielle de co-développement des composés développés**, sur la base des avancées enregistrées en 2011 et 2012.
- **Renforcement progressif et continu des fonds propres**, à défaut d'accord d'option sur les droits d'exploitation de GFT505.

**\*A propos de NAFLD/NASH :**

Les NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Diseases) 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 étroitement au processus physiopathologique de l'insulino-résistance des patients en surpoids et/ou diabétiques. Ainsi, la NAFLD toucherait 70-80% 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 IIb.

Installée à Lille et Cambridge (USA), l'entreprise compte environ 80 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

Tél. +333 2016 4000

**MILESTONES – Relation Presse**

Bruno Arabian

Tél. +331 7544 8740 / +336 8788 4726 - [barabian@milestones.fr](mailto:barabian@milestones.fr)