

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

GENFIT : Profil de sécurité favorable en Phase 1 et forte activité anti-inflammatoire pour G1090N, actif clé dans l'ACLF

- Les résultats de Phase 1 confirment que le candidat-médicament expérimental G1090N présente un profil de sécurité et de tolérabilité favorable, justifiant la poursuite de son évaluation clinique
- Une activité anti-inflammatoire convaincante de G1090N a été mise en évidence par des essais fonctionnels *ex vivo* réalisés sur des échantillons sanguins de participants à l'étude et de donneurs cirrhotiques, montrant une inhibition des voies pro-inflammatoires
- Ces résultats constituent une base solide pour la poursuite du développement de G1090N vers des études de preuve de concept en Phase 2 visant le continuum ACLF

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, États-Unis), Zurich (Suisse), le 6 janvier 2026 – GENFIT (Euronext : GNFT), société biopharmaceutique engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies rares du foie pouvant engager le pronostic vital, annonce aujourd'hui que G1090N – petite molécule et candidat-médicament expérimental le plus avancé de la Société pour le traitement de l'ACLF (décompensation aiguë sur cirrhose) – a démontré un profil de sécurité favorable en Phase 1 ainsi qu'une forte activité anti-inflammatoire dans des essais *ex vivo*.

Le Dr. Jacqueline O'Leary, Directrice Médicale au Centre Médical UT Southwestern, Dallas, Texas (Etats-Unis) a déclaré : « *Le profil de sécurité d'emploi observé en Phase 1, ainsi que l'activité biologique mesurée de façon répétée dans les tests ex vivo, marquent une étape importante dans le développement de G1090N. Ces résultats positionnent G1090N comme un candidat prometteur pour les patients en décompensation aiguë et pour ceux atteints d'ACLF, syndrome mettant en jeu le pronostic vital, sans traitement approuvé, et caractérisé par un besoin médical majeur non satisfait. Nous sommes impatients de disposer de davantage de données cliniques à mesure que le programme progresse, pour confirmer la sécurité d'emploi de G1090N et continuer à démontrer l'intérêt de son activité chez les patients présentant une défaillance d'organe.* »

Phase 1

L'essai de Phase 1, ouvert, a évalué la sécurité d'emploi, la tolérance et la pharmacocinétique (PK) de G1090N chez des volontaires sains, au cours d'une phase d'administration à dose unique ascendante (SAD) puis d'une phase d'administration à doses multiples ascendantes (MAD). 13 volontaires sains ont été inclus dans chaque groupe, pour un total de 76 participants. Le profil de

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

sécurité de G1090N observé chez les volontaires sains justifie la poursuite de son évaluation clinique.

Etudes ex vivo

GENFIT a évalué la modulation des voies de signalisation liées à l'inflammation dans des tests pharmacodynamiques et de preuves d'efficacité réalisés *ex vivo* :

- G1090N a démontré une solide activité biologique dans des tests sur cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC) effectués à partir d'échantillons sanguins de volontaires sains issus de l'étude de Phase 1, en réduisant la production de cytokines IL-6 et TNF α induite par le LPS, avec une inhibition statistiquement significative pouvant atteindre 76 % ($p<0,0001$) ;
- Le métabolite bioactif de G1090N a confirmé son potentiel anti-inflammatoire dans des essais *ex vivo* réalisés sur du sang prélevé chez des donneurs cirrhotiques.

Ces résultats indiquent que G1090N :

- Présente une forte activité anti-inflammatoire aux doses testées dans l'étude *First-in-Human* ;
- Engage efficacement son mécanisme d'action cible au niveau des cellules immunitaires circulantes ;
- Module des voies clés impliquées dans l'inflammation systémique, un facteur majeur contribuant à la cirrhose décompensée aiguë, avec ou sans ACLF.

Prochaines étapes

Ces résultats justifient la poursuite du développement clinique de G1090N. GENFIT engagera un dialogue avec les autorités réglementaires, notamment la FDA (Food and Drug Administration) aux Etats-Unis, afin de déterminer la meilleure stratégie pour avancer vers une Phase 2 de preuve de concept dans des affections inflammatoires telles que l'ACLF, où la dérégulation immunitaire systémique constitue un moteur clé de la progression de la maladie.

FIN

A PROPOS DE GENFIT

GENFIT est une société biopharmaceutique engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies rares du foie associées à un risque vital et pour lesquelles le besoin médical

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

reste largement insatisfait. Pionnière dans la recherche et le développement clinique dans ce domaine, GENFIT s'appuie sur un héritage scientifique solide, bâti sur plus de deux décennies.

Aujourd'hui, GENFIT cible la décompensation aigüe sur cirrhose (Acute on-Chronic Liver Failure – ACLF), ainsi que les pathologies associées comme la décompensation aiguë (DA) ou l'encéphalopathie hépatique (EH). Elle développe des actifs thérapeutiques aux mécanismes d'action complémentaires, choisis pour cibler les voies physiopathologiques clés. La société s'intéresse également à d'autres pathologies graves comme le cholangiocarcinome (CCA), les troubles du cycle de l'urée (UCD) et l'acidémie organique (AO). Son portefeuille R&D, couvrant plusieurs stades de développement, favorise un flux de données régulier.

L'expertise de GENFIT dans le développement de molécules à fort potentiel – des stades précoce jusqu'aux phases avancées de pré-commercialisation – s'est concrétisée en 2024 par l'approbation accélérée d'Iqirvo® (elafibranor) par la U.S. Food and Drug Administration (FDA), la European Medicines Agency (EMA) et la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) au Royaume-Uni, dans le traitement la Cholangite Biliale Primitive (PBC). Iqirvo® est désormais commercialisé dans plusieurs pays.¹

Au-delà des thérapies, GENFIT dispose également d'une franchise diagnostique incluant NIS2+®, utilisée pour la détection de la metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH, anciennement stéatohépatite non alcoolique – NASH).

GENFIT, une entreprise certifiée BCorp™ depuis 2025, est installée à Lille, Paris (France), Zurich (Suisse) et Cambridge, MA (États-Unis). La Société est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, Compartiment B (Euronext : GNFT). En 2021, Ipsen est devenu l'un des actionnaires les plus importants de GENFIT avec une prise de participation de 8 % au capital de la Société. www.genfit.fr.

AVERTISSEMENT

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives à propos de GENFIT, et en particulier des déclarations prospectives relatives au développement futur de G1090N, y compris les plans visant à passer à des études de preuve de concept en Phase 2, les interactions réglementaires anticipées, ses bénéfices thérapeutiques potentiels dans l'ACLF et dans les

¹ Elafibranor est mis sur le marché et commercialisé notamment aux Etats-Unis et en Europe par Ipsen sous la marque Iqirvo®

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

affections associées, ainsi qu'à la progression attendue de ses programmes de recherche et développement. L'utilisation de certains mots, comme « penser », « potentiel », « espérer », « devrait », « pourrait », « si » et d'autres tournures ou expressions similaires, a pour but d'identifier ces déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses projections sont basées sur des hypothèses et attentes raisonnables de sa Direction Générale, ces déclarations prospectives peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes connus ou inconnus, ce qui pourrait donner lieu à des résultats substantiellement différents de ceux décrits, induits ou anticipés dans lesdites déclarations prospectives. Ces aléas et incertitudes comprennent, parmi d'autres, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, en ce compris celles liées aux programmes non cliniques et précliniques, la reproductibilité des résultats précliniques, la transposition des données issues de modèles animaux à la biologie humaine, la sécurité d'emploi des candidats-médicaments, au progrès, aux coûts et aux résultats des essais cliniques prévus et en cours, aux examens et autorisations d'autorités réglementaires aux Etats-Unis, en Europe et au niveau mondial concernant les candidats-médicaments et solutions diagnostiques, le prix, l'approbation et le succès commercial d'elafibranor dans les pays concernés, à la fluctuation des devises, à la capacité de la Société à continuer à lever des fonds pour son développement. Ces aléas et incertitudes comprennent également ceux développés au chapitre 2 « Facteurs de Risques et Contrôle Interne » du Document d'Enregistrement Universel 2024 de la Société déposé le 29 avril 2025 (n° D.25-0331) auprès de l'Autorité des marchés financiers (« AMF ») qui est disponible sur les sites internet de GENFIT (www.genfit.fr) et de l'AMF (bdif.amf-france.org) et ceux développés dans les documents publics et rapports déposés auprès de la Securities and Exchange Commission américaine (« SEC »), dont le Document de Form 20-F déposé auprès de la SEC à la même date et dans les documents et rapports consécutifs déposés auprès de l'AMF et de la SEC, incluant le Rapport Semestriel d'Activité et Financier au 30 juin 2025, ou rendus publics par ailleurs par la Société. De plus, même si les résultats, la performance, la situation financière et la liquidité de la Société et le développement du secteur industriel dans lequel elle évolue sont en ligne avec de telles déclarations prospectives, elles ne sauraient être prédictives de résultats ou de développements dans le futur. Ces déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date de publication du présent communiqué. Sous réserve de la réglementation applicable, la Société ne prend aucun engagement de mise à jour ou de révision des informations contenues dans le présent communiqué, que ce soit en raison de nouvelles informations, d'événements futurs ou autres.

CONTACTS

GENFIT | Investisseurs

Relations Investisseurs | Tel : +33 3 20 16 40 00 | investors@genfit.com

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

RELATIONS PRESSE | Media

Bruno ARABIAN – Agence Maarc | Tel : 06 87 88 47 26 | bruno.arabian@maarc.fr

Stephanie BOYER – GENFIT | Tel : 03 20 16 40 00 | stephanie.boyer@genfit.com