

GENFIT
TOWARDS BETTER MEDICINE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

GENFIT présente les données issues des études cliniques de nangibotide soutenant la poursuite de son développement dans l'ACLF. Résultats de phase 2 attendus en 2027

- **Un ensemble complet de données cliniques et scientifiques solides soutenant le développement de Phase 2 de nangibotide dans l'ACLF présenté aux experts internationaux lors du congrès AASLD The Liver Meeting®.**
- **Un rationnel biologique solide dans l'ACLF : la modulation de TREM-1 vise à atténuer l'amplification excessive de la réponse inflammatoire sans impacter directement les mécanismes de reconnaissance immunitaire.**
- **Des données cliniques d'études antérieures de Phase 2 ont démontré un profil de sécurité et de tolérance bien caractérisé et favorable, des signaux d'efficacité dans un sous-groupe de patients ayant souffert de choc septique, une amélioration de l'état clinique et une réduction de la mortalité chez les patients atteints de COVID-19 sévère.**
- **Une étude de preuve de concept de Phase 2a nommée UPWARD devrait être initiée d'ici la fin de 2026 et des données sont attendues au second semestre 2027.**

Lille (France), Cambridge (Massachusetts, États-Unis), le 9 novembre 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, a présenté hier une revue détaillée de nangibotide, son nouveau candidat-médicament phare dans la décompensation aiguë sur cirrhose (ACLF), lors d'un événement scientifique rassemblant les principaux experts de l'ACLF à Denver dans le cadre du congrès *AASLD The Liver Meeting®*.

Professeure Jennifer C. Lai, MD, MBA, hépatologue spécialisée dans la transplantation, professeure titulaire de la chaire de santé hépatique et de transplantation, Université de Californie à San Francisco (UCSF), a déclaré : *« Les besoins médicaux non satisfaits dans l'ACLF restent considérables, en particulier pour les patients pris en charge en soins intensifs, dont l'état peut rapidement évoluer vers une défaillance multiviscérale. Ce qui est particulièrement prometteur avec nangibotide, c'est que nous ne partons pas de zéro : le programme bénéficie déjà d'une solide expérience clinique de Phase 2 ainsi que de données de preuve de concept dans des pathologies inflammatoires*



GENFIT
TOWARDS BETTER MEDICINE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

aiguës caractérisées par des dysfonctions d'organes. Nous disposons ainsi d'une opportunité rare d'évaluer dans l'ACLF un candidat-médicament au stade clinique ayant déjà fait l'objet d'études approfondies, et de déterminer si les signaux observés peuvent se traduire par un bénéfice clinique significatif pour ces patients gravement malades. »

Des fondements biologiques solides en faveur de la modulation de TREM-1 dans l'ACLF

La prise en charge de l'ACLF pose un défi thérapeutique majeur : maîtriser l'inflammation systémique excessive, qui constitue un mécanisme majeur de défaillance d'organes, sans compromettre davantage une réponse immunitaire déjà altérée. En agissant sur TREM-1, un amplificateur de l'inflammation, nangibotide vise à moduler cette amplification excessive de la réponse inflammatoire sans impacter directement les mécanismes de reconnaissance immunitaire.

Ce mécanisme confère à nangibotide un rationnel biologique solide dans l'ACLF ; pathologie dans laquelle une activation de la voie TREM-1 a été observée à mesure de la progression des patients de la décompensation aiguë vers l'ACLF, et a été associée à la sévérité de la maladie ainsi qu'à des évolutions cliniques défavorables.

Des données d'études cliniques antérieures de Phase 2 mettent en évidence un profil de sécurité favorable et des signaux d'efficacité encourageants

Nangibotide a permis d'acquérir une expérience clinique solide auprès de 416 sujets exposés au traitement, notamment dans le cadre de trois études de Phase 2 menées dans le choc septique et la COVID-19 sévère, avec un profil de sécurité globalement comparable à celui du placebo et aucun signal de sécurité identifié.

Des signaux d'efficacité ont été observés dans les deux indications. Dans un sous-groupe de 118 patients atteints de choc septique présentant des taux élevés de TREM-1 soluble (sTREM-1), le nangibotide a entraîné une réduction du score SOFA[1] de 2,5 points par rapport au placebo au Jour 5 après le début du traitement, avec des améliorations statistiquement significatives des composantes respiratoire, cardiovasculaire et rénale de ce score, ainsi que des tendances favorables de la mortalité au Jour 28 et sur d'autres paramètres cliniques. Chez 219 patients atteints de COVID-19 sévère, nangibotide a été associé à une amélioration de l'état clinique et à une réduction de la mortalité au Jour 28.

[1] Sequential Organ Failure Assessment



GENFIT
TOWARDS BETTER MEDICINE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Ensemble, ce profil de sécurité favorable et ces données d'efficacité de Phase 2 apportent une validation clinique du rationnel thérapeutique de nangibotide dans différentes pathologies inflammatoires aiguës caractérisées par des dysfonctions d'organes, et soutiennent son développement dans l'ACLF où l'inflammation systémique et les dysfonctions multiviscérales constituent des caractéristiques majeures.

Poursuivre le développement de nangibotide dans l'ACLF avec l'étude de Phase 2 UPWARD

L'étude de Phase 2a de preuve de concept prévue est une étude randomisée, contrôlée versus placebo visant à évaluer la sécurité d'emploi de nangibotide chez des patients atteints d'ACLF de grade 2 et d'une infection bactérienne. Les patients seront randomisés selon un ratio de 2:1 entre le groupe nangibotide et le groupe placebo. Le traitement sera administré dans les deux cas sous forme de perfusion intraveineuse continue pendant 3 à 7 jours, en complément du traitement standard. Le critère d'évaluation principal de l'étude sera la sécurité d'emploi. Le critère d'évaluation secondaire portera sur la pharmacocinétique de nangibotide. Les critères exploratoires porteront sur les signaux d'efficacité.

Cette étude de preuve de concept de Phase 2a, nommée UPWARD, devrait être initiée d'ici la fin de l'année 2026 sous réserve des approbations des autorités réglementaires ; et les premières données sont attendues au second semestre 2027.

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 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 précoces 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-



GENFIT
TOWARDS BETTER MEDICINE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Uni, dans le traitement de seconde ligne de la Cholangite Biliaire Primitive (PBC). Iqirvo® est désormais commercialisé dans plusieurs pays.[2] 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) et Cambridge, MA (États-Unis). La Société est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, Compartiment B (Euronext : GNFT) et a intégré les indices CAC Mid 60 et SBF 120 le 18 septembre 2026. 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

Le présent communiqué de presse contient certaines déclarations prospectives concernant GENFIT, notamment, sans que cette liste soit limitative, des déclarations relatives au développement et au profil thérapeutique potentiel de nangibotide, au rôle potentiel de TREM-1 dans la décompensation aiguë sur cirrhose (Acute-on-Chronic Liver Failure, ACLF), au lancement, au design, à la conduite, au calendrier et aux résultats de futurs essais cliniques, y compris l'étude de preuve de concept de Phase 2a prévue dans l'ACLF, aux bénéfices cliniques potentiels, au profil de sécurité et à la valeur thérapeutique de nangibotide, à la pertinence potentielle, pour de futures investigations cliniques, des signaux d'efficacité et des données de sécurité observés lors d'études cliniques antérieures menées dans d'autres indications, au calendrier prévu de communication des résultats, aux interactions avec les autorités réglementaires et aux futures activités de développement, ainsi qu'aux plans et objectifs stratégiques de la Société. 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 réussite de l'intégration et du développement de nangibotide à la suite de son acquisition par la Société ; la capacité à initier et à mener à leur terme les essais cliniques dans les délais prévus ; les incertitudes liées au recrutement des patients, à l'activation des centres d'investigation cliniques et à la conduite des essais ; la possibilité que les résultats des essais cliniques ne permettent pas de poursuivre le développement de nangibotide ; les éventuels

[2] Élafibranor est mis sur le marché et commercialisé notamment aux Etats-Unis et en Europe par Ipsen sous la marque Iqirvo®



GENFIT
TOWARDS BETTER MEDICINE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

signaux de sécurité susceptibles d'apparaître au cours de futures études ; les exigences, échanges et décisions des autorités réglementaires ; ainsi que les considérations relatives à la fabrication du produit et à l'approvisionnement des essais cliniques. Il ne peut être garanti que l'étude de Phase 2a prévue démontrera l'efficacité, la sécurité ou le bénéfice clinique de nangibotide attendus, ni que nangibotide obtiendra, à terme, une autorisation réglementaire dans quelque indication que ce soit. Ces aléas et incertitudes comprennent également ceux développés au chapitre 2 « Facteurs de Risques et Contrôle Interne » du Document d'Enregistrement Universel 2025 de la Société déposé le 03 avril 2026 (n° D.26-0221) auprès de l'Autorité des marchés financiers (« AMF ») qui est disponible sur les sites internet de GENFIT (www.genfit.fr) et de l'AMF (www.amf.org) et ceux développés dans les documents publics et rapports déposés auprès de l'AMF ou rendus publics par ailleurs par la Société incluant le rapport d'activité et financier semestriel au 30 juin 2026. 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 règlementation 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'évènements futurs ou autres.

CONTACTS

GENFIT | Investisseurs

Jean-Christophe Marcoux – Chief Corporate Affairs Officer | Tel: +33 3 2016 4000 | jean-christophe.marcoux@genfit.com

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