



**JEAN-FRANÇOIS
MOUNEY**

Président du Conseil d'Administration
et Directeur Général de GENFIT

CHERS ACTIONNAIRES,

Après un début d'année marqué par plusieurs événements majeurs pour la Société, et une période estivale ayant apporté des enseignements utiles à tous les observateurs attentifs au développement clinique de solutions diagnostiques et thérapeutiques dans la NASH et la PBC, la rentrée s'annonce chargée pour GENFIT.

Le moment est donc venu de faire un point d'étape, en se projetant vers l'avenir à travers un rapide tour d'horizon destiné à présenter quelques-uns des événements qui marqueront l'actualité de GENFIT au cours des prochains mois. Au passage, cela permettra de brièvement revenir sur l'impact du travail accompli par les équipes de GENFIT lors du premier semestre 2017.

SOMMAIRE

Conférence investisseurs & grands congrès internationaux.....	1
Agenda des programmes de recherche.....	2
Retour sur les étapes clés du S1 2017.....	3
Retour sur les faits marquants de l'été.....	4 - 5
Conclusion.....	6
Annexes.....	7 - 8

CONFÉRENCES INVESTISSEURS & GRANDS CONGRÈS

La rentrée s'annonce comme chaque année très intense, avec une présence stratégique sur les échiquiers financiers et scientifiques.

Début septembre, GENFIT participera à 3 grandes conférences organisées par **Goldman Sachs** (Londres, le 8 septembre), **Rodman & Renshaw** (New York, le 11 septembre) et **Morgan Stanley** (New York, le 12 septembre). La présence du Management de la Société à ces grandes conférences internationales correspond à notre effort permanent pour accroître davantage notre visibilité, et pour créer et maintenir une relation de confiance avec les nombreux investisseurs institutionnels anglo-saxons. L'une de ces conférences sera par exemple l'occasion pour GENFIT de participer activement à un panel de discussion dédié à la NASH, autour des enjeux de *disease awareness* et de diagnostic. C'est une nouvelle preuve du leadership de GENFIT qui, grâce à son expertise ainsi qu'à l'avance d'elafibranor en matière de développement clinique avec RESOLVE-IT, possède des compétences uniques permettant à la Société de former une vision globale et pionnière sur ces sujets.

En Europe, ce type de rencontre se poursuivra également, notamment début octobre avec le **European Large & Mid Cap Event** organisé à Paris.

C'est ensuite la série de *KOL Breakfasts* qui reprendra, avec une session organisée à Londres fin septembre impliquant le Pr. Quentin Anstee (Newcastle University, UK). Pour rappel, le premier semestre avait été l'occasion pour GENFIT de lancer cette série d'événements à haute valeur ajoutée visant à inviter de grands leaders d'opinion scientifiques et médicaux pour qu'ils présentent aux grands investisseurs institutionnels leur vision sur la NASH, les thérapies en développement, et les forces et faiblesses des différentes molécules. Cette initiative témoigne de la conviction de GENFIT quant au potentiel et qualités

d'elafibranor, et correspond parfaitement aux attentes des investisseurs spécialisés. Grâce à une interactivité forte et directe avec les plus grands spécialistes mondiaux de la NASH, cette approche leur permet en effet d'ajuster ou conforter leurs perceptions quant à la taille de l'opportunité et à la pertinence du programme de GENFIT dans la NASH.

A ce jour, plusieurs rencontres ont déjà eu lieu, et les retours reçus de la part des participants confirment l'intérêt réel de la démarche :

Boston – Pr. Manal Abdelmalek
(Duke University, USA)

New-York – Pr. Rohit Loomba
(University of California at San Diego, USA)

Amsterdam – Pr. Vlad Ratziu
(Pitié-Salpêtrière, France)
et **Pr. Jean-François Dufour**
(University of Bern, Switzerland)

Zurich – Pr. Jean-François Dufour
(University of Bern, Switzerland)

Paris – Pr. Vlad Ratziu
(Pitié-Salpêtrière, France)

Enfin, le grand **congrès annuel international de l'AASLD** organisé cette année à Washington constituera fin octobre une nouvelle vitrine pour GENFIT, dont la participation sera comme chaque année significative.

En parallèle et à cette occasion, les activités de GENFIT au sein du **Liver Forum** se poursuivront, toujours en lien avec les agences réglementaires, les leaders d'opinion, et les autres acteurs de l'industrie pharmaceutique.



AGENDA DES PROGRAMMES DE RECHERCHE

Au-delà de cet agenda de rentrée chargé, la deuxième partie de l'année 2017 sera pour GENFIT particulièrement intense sur le front du recrutement des patients pour **l'étude de phase 3 RESOLVE-IT** évaluant elafibranor sur une population de patients NASH ayant un stade avancé de fibrose.



Pour rappel, début juin, soit environ un an après le recrutement du premier patient, et sur la base des premières données de tolérance et de sécurité d'emploi, le Data and Safety Monitoring Board (DSMB) – un comité de surveillance et de suivi indépendant – a recommandé la poursuite de l'essai clinique évaluant elafibranor dans la NASH sans aucune modification. Cette recommandation est bien sûr un élément positif puisque la NASH est une maladie chronique : l'innocuité de toute molécule destinée à traiter cette pathologie constitue donc un élément crucial dans la prise de décision des prescripteurs. A court terme, cela permet de poursuivre le recrutement à un rythme soutenu et en phase avec les dernières projections communiquées. L'ensemble de l'équipe clinique reste totalement mobilisée autour de l'objectif visant le recrutement du dernier patient de la première phase d'étude vers la fin du premier trimestre 2018.

Au deuxième semestre, le travail de GENFIT se poursuivra également sur des axes de recherche thérapeutique ciblant des populations de patients plus spécifiques, ce qui s'inscrit pleinement dans la logique de la Société consistant à développer une approche globale en matière de prise en charge clinique des patients NASH, quel que soit le stade d'avancement de leur maladie :

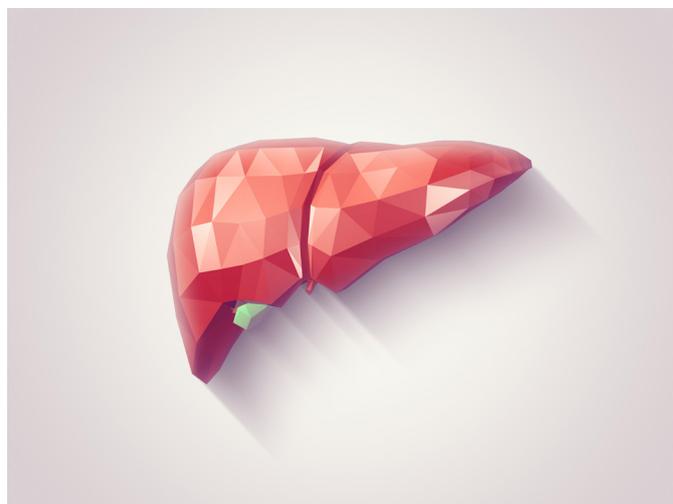
- > Les premières étapes visant à évaluer elafibranor dans le traitement de patients atteints de cirrhose démarrent actuellement avec une première série d'études ;
- > Le recrutement des premiers patients pour une courte étude de Phase 2 dans la fibrose avec nitazoxanide devrait en principe démarrer en fin d'année ;

> Le travail d'anticipation autour d'approches thérapeutiques combinées et structurées autour d'elafibranor se poursuivra lui aussi. Pour rappel, l'intérêt d'une combinaison liant elafibranor à un composé FXR a par exemple déjà été validé par les résultats précliniques présentés en avril 2017, positionnant elafibranor avantageusement sur le terrain des thérapies combinatoires, considérées comme incontournables dans de nombreuses indications, à l'instar du diabète ou de l'hépatite C.

Fidèle à son approche visant un accompagnement global du patient, GENFIT intensifiera également sa présence sur le terrain du diagnostic in-vitro (IVD) non invasif dans la NASH, les nouvelles données présentées en avril 2017 ayant validé les choix stratégiques visionnaires effectués par la Société dans ce domaine depuis plusieurs années.

Le niveau de performance statistique obtenu avec la signature identifiée par GENFIT a ainsi permis de clôturer la phase de faisabilité du programme de biomarqueurs, pour entrer dans celle de développement qui devra impliquer un partenariat industriel.

Concrètement, cela se traduira d'ici la fin de l'année par les premières réunions avec la FDA, marquant le début de la mise en œuvre du parcours réglementaire pour une approbation de nos outils de diagnostic dans la NASH. L'objectif, à terme, est de mettre à disposition des patients et de leurs médecins une solution diagnostique non-invasive et facile d'accès.



RETOUR SUR LES ÉTAPES CLÉS DU S1 2017

RENFORCEMENT DES ÉQUIPES

L'ensemble de ces chantiers ne se conduira pas sans renforcer nos effectifs, car si les résultats obtenus jusqu'ici récompensent nos efforts, de nouvelles forces sont nécessaires pour poursuivre la logique de transformation de l'entreprise. Ainsi, à la vingtaine de nouveaux recrutements effectués depuis le début de l'année, s'ajouteront dans les mois qui viennent de nouvelles embauches sur des postes à responsabilités diverses et à haute valeur ajoutée, notamment dans le domaine du *market access*, ou du *disease awareness*.

Trois nouveaux collaborateurs rejoindront ainsi les équipes, et contribueront au travail de GENFIT et de son fonds de dotation The NASH Education Program™, dans une logique de montée en puissance sur ces thèmes qui prennent de l'importance à tous les niveaux de discussion.



Si cette rentrée dynamique et prometteuse est possible, c'est parce que les efforts fournis par le passé, notamment au premier semestre, portent leurs fruits.

ELAFIBRANOR DANS LA CBP

Début mai, le premier patient a été inclus dans l'étude de phase 2 visant à évaluer elafibranor dans la CBP (Cholangite Biliaire Primitive), maladie rare du foie pour laquelle une large proportion de patients ne répond à aucune des solutions thérapeutiques disponibles aujourd'hui et/ou souffre d'effets secondaires très/trop importants. La présence de GENFIT sur cette indication renforce le positionnement de la Société, et contribue à en faire l'un des acteurs de santé majeurs étant aujourd'hui en mesure de répondre à des besoins non satisfaits chez des patients à risque. Elle apporte en parallèle de nouvelles perspectives en matière de collaboration avec les hépatologues.

THE NASH EDUCATION PROGRAM™

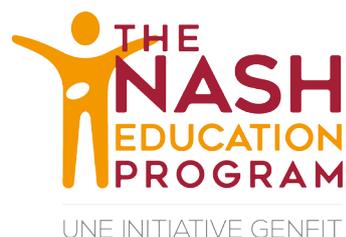
Un peu plus tôt, le 9 mars 2017, GENFIT a tenu ses engagements avec le lancement officiel d'un fonds de dotation dédié à la production et à la diffusion de connaissances médicales et scientifiques, simples mais essentielles, à destination de l'ensemble des spécialités du corps médical dont la mobilisation est un préalable crucial pour une bonne prise en charge des patients NASH.



L'initiative s'adresse également aux patients et à leurs familles, ainsi qu'aux nombreux individus à risque qui n'ont aujourd'hui qu'un accès très limité à une information de qualité.

Le résultat de ce travail a d'ores et déjà porté ses fruits puisque l'implication des grands médias nationaux s'est traduite par une prise de conscience initiale d'envergure.

Nous capitaliserons sur le fort impact médiatique généré par l'annonce de la création de The NASH Education Program™ – avec des dizaines d'articles et de reportages télévisuels sur le sujet – afin d'effectuer une montée en puissance régulière sur ce terrain, et pour répondre aux besoins qu'éprouvent les patients dans l'accompagnement de la prise en charge de leur maladie.



RETOUR SUR LES FAITS MARQUANTS DE L'ÉTÉ

Avant de conclure, j'aimerais revenir brièvement sur quelques-uns des faits marquants de l'été qui s'achève, car il a apporté un éclairage utile sur les écosystèmes NASH et PBC, notamment à travers de nouvelles données scientifiques concernant des programmes menés par des tiers. Un certain nombre de prises de position d'acteurs de référence a par ailleurs été relayé, rappelant quelques évidences sur des sujets importants :

En premier lieu, c'est l'annonce des résultats de l'étude CONTROL d'OCA dans la NASH – évaluant la possibilité de limiter l'augmentation de LDL cholestérol provoqué par l'acide obéticholique au moyen de statines – qui a suscité l'intérêt, car les données présentées soulèvent plusieurs questions. Les analystes du secteur relèvent par exemple qu'au-delà de la problématique initiale de l'accroissement de LDL, confirmée dans cette nouvelle étude et déjà fortement préoccupante pour des patients NASH que l'on sait à risque de développer des maladies cardiovasculaires, c'est celle du prurit qui resurgit puisque 55% des patients du bras de 25mg en souffrent (utilisé dans l'essai de phase 3 REGENERATE), deux patients quittant même l'étude pour cette raison.

C'est ensuite l'annonce de résultats positifs d'une étude de Phase 2 dans la CBP (Cholangite Biliaire

Primitive), avec un PPAR delta qui conforte la décision de la Société de développer elafibranor dans cette indication supplémentaire. Le rationnel pour évaluer elafibranor dans la CBP repose en effet sur sa double activité PPAR alpha et PPAR delta. Or, si le potentiel d'un fibraté PPAR alpha pour réduire l'ALP (critère principal des études cliniques dans la CBP) et diminuer le prurit (symptôme le plus important de la maladie) était déjà connu, cette nouvelle preuve quant à l'intérêt d'une activité PPAR delta apporte un élément intéressant dans l'optique d'améliorer la condition du patient. Ainsi, en tant que double agoniste PPAR alpha et PPAR delta, elafibranor dispose d'un profil doublement prometteur et représente à ce titre un nouvel espoir pour tous les patients qui ne répondent pas, ou insuffisamment, ou mal, aux deux seuls traitements approuvés à ce jour.

Fin Juillet, une conférence organisée par Slingshot aux Etats-Unis a été l'occasion de donner la parole au Pr. Stephen Harrison. Une transcription exhaustive de la conférence téléphonique est disponible en anglais sur [ce lien](#).

Quelques extraits des réponses apportées (traductions en annexe 1) reflètent l'intérêt de la communauté scientifique pour elafibranor, et illustrent son potentiel:

US KOL thoughts about elafibranor Phase 3 in NASH:

«You're going to see a positive outcome from RESOLVE-IT trial.»



US KOL thoughts about GOLDEN-505:

«Shows a drop in LDL, a raise in HDL, a drop in triglycerides [...] and significant improvement in insulin sensitivity.»



US KOL about elafibranor:

«I think it's very safe. It's well-tolerated. That's a very positive thing for the drug moving forward.»



US KOL thoughts about elafibranor:

«We're going to see significant improvement in inflammation and ballooning [...] that is going to drive improvement in fibrosis.»



RETOUR SUR LES FAITS MARQUANTS DE L'ÉTÉ

Ces commentaires font écho à ceux d'autres leaders d'opinion américains et européens dans la NASH, interrogés dans le cadre d'une étude annuelle conduite par FirstWord Pharma, et publiée en mai 2017. Extraits (traductions en annexe 2) :



EXECUTIVE SUMMARY

- **Elafibranor has potential for broad use in NASH patients with varying degrees of fibrosis** – Elafibranor will be suitable for use in a wide range of NASH patients with varying degrees of fibrosis and because elafibranor's safety and tolerability profile compares favourably to OCA's it may have potential for use earlier in the treatment algorithm than OCA.



Optimism that RESOLVE-IT study will have positive outcome

"[RESOLVE-IT] is very good trial, I am very confident about elafibranor."

EU Key Opinion Leader

"I thought the safety profile looks great for elafibranor."

US Key Opinion Leader

"[RESOLVE-IT] is a large trial and I think with these numbers they will be able to show histological efficacy, so that's very encouraging. And if they do that for steatohepatitis then they will be able to show also some effect on fibrosis, because the two are very tightly associated. So I am pretty confident here with this."

EU Key Opinion Leader



Elafibranor has significant potential for broad use across multiple NASH settings

"I believe [elafibranor could be used in] all patients. Because the efficacy in early stage of NASH is important in order to avoid progression, but the patients already in advanced stage also need the treatment."

EU Key Opinion Leader

"It could be used earlier because you would hope that in terms of resolution of NASH that would help prevent the fibrosis from progressing anyway, and that also at the same time maybe make it so people don't become diabetic or have cardiovascular problems."

US Key Opinion Leader

"I think definitely [elafibranor would be used in] patients with fibrosis. I think it will be interesting to see what their study shows but I think they're trying to target a more broad patient population, and I'm hopeful their Phase III study will be successful and thereby I think their therapy may be available for all NASH patients."

US Key Opinion Leader



Paediatric studies with elafibranor welcomed

"I think it makes sense because the safety looks pretty good, there are no developmental concerns which are always issues in kids, it's an oral therapy and kids represent a huge or an important unmet need. I am quite supportive of the idea."

US Key Opinion Leader



Pour conclure, je tiens, au nom de GENFIT, à manifester toute ma reconnaissance pour votre engagement sans faille auprès de nous, et pour la confiance que vous exprimez régulièrement. Il s'agit de l'une des clés de notre réussite jusqu'ici, et d'un soutien essentiel dans cette belle aventure qui nécessite une opiniâtreté et une combativité de chaque instant.

Jean-François Mouney,
Président du Conseil d'Administration
et Directeur Général de GENFIT



INFORMATIONS BOURSIERES

Place boursière : Euronext Paris, Compartiment B
Code mnémonique : GNFT - Code ISIN : FR0004163111

NOUS CONTACTER

EUROPE

--

Lille - 885, avenue Eugène Avinée - 59120 Loos - France
Paris - 19, rue du Général Foy - 75008 Paris
Tél. : +33 (0)3 2016 4000 - Contact : investors@genfit.com

USA

--

Boston - 185 Alewife Brook Parkway, Suite 401, 4th floor
Cambridge, MA 02138 - USA
Phone: +1 (617) 714 5252 - www.genfit.com

AVERTISSEMENT - Cette lettre contient des déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses projections sont basées sur des hypothèses raisonnables, ces déclarations prospectives peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes, 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 notamment les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, y compris dans le domaine des biomarqueurs, au progrès et aux résultats de l'essai clinique RESOLVE-IT, aux examens et autorisations d'autorités réglementaires comme la FDA et l'EMA concernant notamment elafibranor dans la NASH, la CBP et d'autres indications, ainsi que les biomarqueurs développés par la Société, au succès d'une stratégie d'in-licensing, à la capacité de la Société à continuer à lever des fonds pour son développement, ainsi qu'à ceux développés à la section 4 «Principaux Risques et incertitudes» du Document de Référence enregistré par l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 28 avril 2017 sous le numéro R.17-034 disponible sur les sites Internet de GENFIT (www.genfit.fr) et de l'AMF (www.amf-france.org). Sous réserve de la réglementation applicable, la Société ne prend aucun engagement de mise à jour ou de révision des informations contenues dans cette lettre.

ANNEXE 1 : TRADUCTION SLINGSHOT

US KOL thoughts about elafibranor Phase 3 in NASH:

«You're going to see a positive outcome from RESOLVE-IT trial.»



Considérations de KOL à propos de la Phase 3 d'elafibranor dans la NASH :

« On va voir des résultats positifs avec l'étude RESOLVE-IT. »

US KOL thoughts about GOLDEN-505:

«Shows a drop in LDL, a raise in HDL, a drop in triglycerides [...] and significant improvement in insulin sensitivity.»



Considérations de KOL à propos de GOLDEN-505 :

« Montre une baisse du LDL, une augmentation de HDL, une baisse des triglycéride [...] et une amélioration significative de la sensibilité à l'insuline. »

US KOL about elafibranor:

«I think it's very safe. It's well-tolerated. That's a very positive thing for the drug moving forward.»



Considérations de KOL à propos d'elafibranor :

« Je pense que c'est une molécule très sûre et sans danger. Elle est bien tolérée. C'est quelque chose de très positif pour l'avenir de ce composé. »

US KOL thoughts about elafibranor:

«We're going to see significant improvement in inflammation and ballooning [...] that is going to drive improvement in fibrosis.»



Considérations de KOL à propos d'elafibranor :

« On va voir une amélioration significative de l'inflammation et du ballooning [...] qui va engendrer une amélioration de la fibrose. »



Elafibranor pourrait être prescrit à de nombreux patients NASH atteints par différents stades de fibrose. L'utilisation d'elafibranor pourra s'étendre à une grande population de patients NASH, présentant des stades variés de fibrose. En comparaison avec l'OCA, et de part son profil de sécurité et de tolérabilité favorable, elafibranor pourrait être prescrit plus tôt qu'OCA dans l'algorithme de traitement.

Optimisme quant à une issue positive de l'étude RESOLVE-IT.

« RESOLVE-IT est un très bon essai, je suis très confiant au sujet d'elafibranor. » - KOL européen

« Je pense qu'elafibranor présente un très bon profil de sécurité. » - KOL américain

« RESOLVE-IT est un essai de grande envergure. Il permettra selon moi de démontrer une efficacité histologique d'elafibranor, cela est donc très encourageant. Si une telle efficacité est obtenue sur la stéatohépatite, il devrait alors être également démontré un effet sur la fibrose, les deux paramètres étant étroitement associés. Je suis donc assez confiant. » - KOL européen

Elafibranor a un vrai potentiel pour être largement utilisé dans un grand nombre de situations avec des patients NASH.

« Je crois qu'elafibranor pourrait être prescrit à tous les patients car il est important que des traitements soient efficaces à des stades précoces de la NASH, afin d'en stopper sa progression. Les patients atteints par un stade plus avancé de la maladie doivent aussi pouvoir bénéficier d'un traitement. » - KOL européen

« Elafibranor pourrait être utilisé dès les premiers stades de la maladie car on peut s'attendre à ce que la résolution de la NASH aide à prévenir la progression de la fibrose, mais également afin de prévenir le développement des comorbidités comme le diabète et maladies cardiovasculaires. » - KOL américain

« Je pense sans aucun doute qu'elafibranor devrait être utilisé chez les patients fibrotiques. Il sera intéressant de voir les résultats de l'étude RESOLVE-IT, mais je pense qu'ils visent une plus grande population de patients. Je suis optimiste quant à l'issue positive de l'étude de phase 3 et je pense qu'elafibranor pourrait être mis à disposition de tous les patients NASH. » - KOL américain

Des études pédiatriques avec elafibranor sont attendues

« Je pense que cela a du sens car la sécurité d'emploi semble plutôt bonne. Il n'a pas été démontré de problèmes de développement, ce qui est primordial chez les enfants, elafibranor est un traitement oral, et cette population représente un besoin non satisfait important et de grande envergure. Je soutiens cette idée. » - KOL américain