

Hiver
2025

N°18

LETTRE AUX ACTIONNAIRES ET INVESTISSEURS

2 décembre 2025

Une **position financière solide** et
des **choix stratégiques** pour l'avenir

The Liver Meeting® 2025 :
une visibilité accrue
pour GENFIT et pour l'ACLF

Des données cliniques
attendues prochainement



“ Ce que GENFIT a su accomplir dans la PBC, nous sommes convaincus de pouvoir le reproduire dans l'ACLF ”

“ Chers actionnaires,

Le congrès scientifique de l'AASLD qui vient de se tenir à Washington constitue un moment privilégié pour revenir sur les faits marquants de notre actualité et partager avec vous les prochaines étapes de développement pour nos programmes les plus avancés.

Ces derniers mois ont été contrastés, avec des progrès notables dans la plupart de nos programmes et initiatives, mais aussi des défis rappelant la complexité des maladies que nous combattons avec détermination. Nous sommes préparés à ces aléas que nous abordons avec lucidité et qui confirment la pertinence de notre stratégie : sécuriser des financements robustes, souvent non dilutifs, et diversifier notre portefeuille de cibles thérapeutiques avec des mécanismes d'action différenciés, voire complémentaires, pour multiplier les chances de succès. Ce que GENFIT a su accomplir dans la PBC, nous sommes convaincus de pouvoir le reproduire dans l'ACLF.

Et cela d'autant plus que le succès d'élafibranor, fruit de longues années d'efforts, nous confère désormais des atouts décisifs : une expérience éprouvée, un réseau à l'expertise pointue, des ressources financières accrues et une crédibilité scientifique reconnue. Autant d'éléments qui créent des conditions favorables pour franchir les prochaines étapes.

Les semaines qui viennent jusqu'à la JP Morgan Healthcare conference (début janvier 2026) s'annoncent d'ailleurs riches, avec de nouvelles données cliniques que nous attendons avec impatience. D'abord avec GNS561, dans le domaine du cholangiocarcinome, puis un peu plus tard avec G1090N dans l'ACLF, principal domaine thérapeutique dans lequel nous déployons nos savoir-faire avec quatre programmes de R&D. Ces deux programmes distincts devraient apporter des informations précieuses en termes de sécurité d'emploi, mais aussi des signaux importants en matière d'efficacité. ”

Pascal Prigent,
Directeur Général de GENFIT

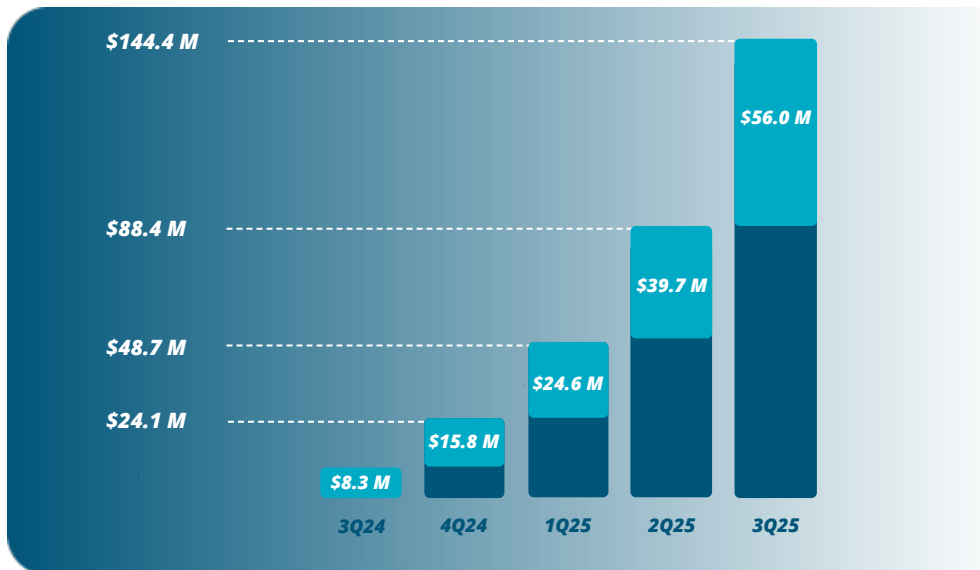
ACLF : Décompensation aiguë sur cirrhose
PBC : Cholangite biliaire primitive
CCA : cholangiocarcinome

1. Une position financière solide et des choix stratégiques pour l'avenir

IQIRVO® : confirmation de l'excellente trajectoire des ventes

Depuis son lancement commercial par notre partenaire Ipsen en 2024, IQIRVO® (élafibranor) s'est imposé comme incontournable dans la prise en charge de la cholangite biliaire primitive (PBC) dans les pays où sa commercialisation est autorisée. Ce succès repose sur le profil d'efficacité du médicament ainsi que sur la capacité d'Ipsen à déployer des équipes engagées pour accompagner les professionnels de santé en réponse à un besoin médical important.

Ventes totales d'IQIRVO® depuis son lancement commercial



Sur la base de ces ventes déclarées, IQIRVO® a généré pour GENFIT un total cumulé de 15,3 millions d'euros de redevances depuis son lancement commercial

Nous sommes satisfaits de l'engagement et de la performance d'Ipsen, qui devraient continuer à progresser grâce aux développements récents ci-dessous :

- Les nouvelles données cliniques obtenues avec elafibranol dans la PBC (voir encadré ci-joint) et dans la cholangite sclérosante primitive (PSC) : Ensemble, ces données mettent en évidence le potentiel d'IQIRVO® à agir à la fois sur la progression et sur les symptômes de plusieurs maladies hépatiques cholestatiques rares.¹



- Le récent retrait d'OCALIVA® (obeticholic acid) du marché américain pour le traitement de la PBC annoncé par Intercept Pharmaceuticals, la filiale détenue à 100% par Alfasigma S.p.A : Le retrait de ce concurrent historique ouvre des opportunités significatives pour accroître la part de marché des deux médicaments disponibles en seconde ligne, dont IQIRVO®.²

IQIRVO confirme son potentiel dans la PBC

À l'occasion du congrès annuel de l'AASLD (The Liver Meeting® 2025), Ipsen a présenté de nouvelles données issues de l'étude d'extension ELATIVE® évaluant IQIRVO® (élafibranor) dans la PBC. Ces résultats ont confirmé l'efficacité et la tolérance à long terme du traitement, avec plus de trois ans de suivi chez 115 patients. Une réponse biochimique soutenue a été observée chez 72 % des patients, accompagnée d'une réduction significative des phosphatases alcalines (-47 %) et d'une stabilisation des marqueurs de fibrose. Les symptômes de fatigue et de prurit ont également montré une amélioration constante. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été détecté, renforçant le profil favorable de tolérance du médicament.³

1. Communiqué de presse IPSEN - 22.10.25

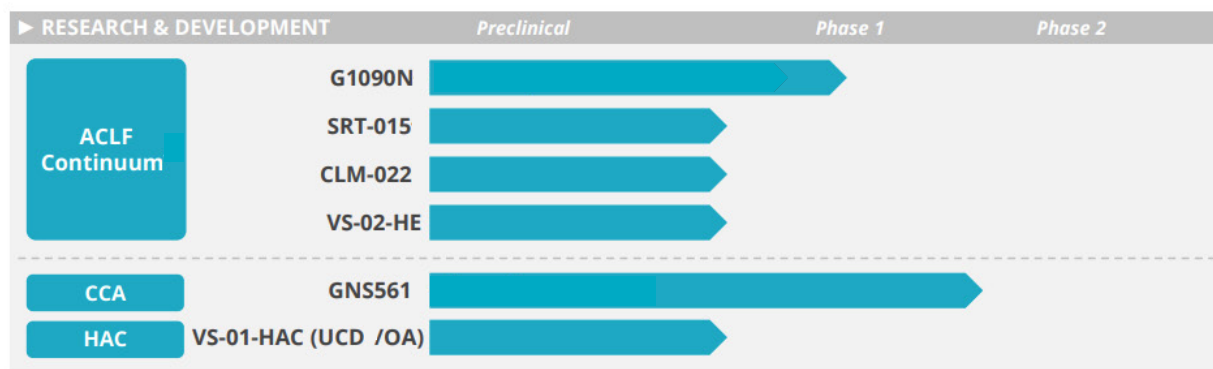
2. Communiqué de presse Intercept - 11.09.25

3. Communiqué de presse IPSEN - 07.11.25

Un pipeline diversifié et porteur de nouvelles opportunités

Notre ambition est de développer des solutions thérapeutiques pour les patients atteints de maladies hépatiques sévères, des pathologies pour lesquelles il n'existe aujourd'hui aucun traitement approuvé. C'est un objectif audacieux, et nous savons que répondre à des besoins médicaux aussi essentiels s'accompagne de défis, et appelle des ajustements.

Pour y parvenir, nous avons choisi une stratégie fondée sur la diversification : un portefeuille équilibré, explorant plusieurs approches et offrant différentes opportunités de succès. Nous suivons en permanence les avancées scientifiques les plus récentes et continuerons à enrichir nos programmes pour refléter les solutions les plus innovantes. Chez GENFIT, nous sommes convaincus qu'un seul programme réussi pourrait transformer la prise en charge de maladies dévastatrices et améliorer la vie de milliers de patients.



Dérivé de la présentation Corporate – Oct 2025

Financement HCRx et rationalisation des dépenses : une visibilité au-delà de la fin de 2028

En début d'année, nous avons conclu un accord stratégique de royalty financing non dilutif avec HealthCare Royalty (HCRx) pour un montant pouvant atteindre 185 M€, dont 130 M€ déjà reçus. Ce financement n'est pas un endettement classique : HCRx assume le risque financier et, en retour, est rémunéré par une partie des redevances issues des ventes mondiales d'IQIRVO® réalisées par Ipsen. Le montant cumulé des paiements faits à HCRx est à la fois limité par un plafond et dans le temps. Une fois le plafond et/ou les limites de temps atteints, 100 % des redevances futures reviendront à GENFIT. Nous conservons par ailleurs l'intégralité des paiements d'étape réglementaires et commerciaux liés à notre partenariat avec Ipsen.¹

Parallèlement, la réorganisation globale et la réduction substantielle de nos dépenses d'exploitation, consécutive à l'arrêt du développement du programme VS-01 dans l'ACLF, traduisent notre engagement à optimiser nos ressources. Ces mesures combinées prolongent notre horizon de trésorerie au-delà de la fin de 2028, tout en nous offrant la flexibilité nécessaire pour accélérer le développement de notre pipeline et saisir des opportunités de business development.

Retrait du Nasdaq

Le 20 novembre 2025², GENFIT a annoncé la réalisation du retrait volontaire de ses « American Depositary Shares » sur le Nasdaq Global Select Market. Pascal Prigent, Directeur Général de GENFIT, a déclaré : « Le succès du développement et de la commercialisation de l'élafibranor dans la PBC nous confère une base financière solide. Dans ce contexte, la décision de retrait du Nasdaq est une opportunité pour rationaliser nos opérations et recentrer nos ressources. Cette décision vise à une plus grande efficacité opérationnelle et correspond à l'état actuel de développement de notre pipeline. Nous restons pleinement attachés à la cotation sur Euronext, et confirmons notre volonté de maintenir des standards élevés en matière de gouvernance d'entreprise et de transparence. »

Une base financière robuste, renforcée par le succès d'IQIRVO® qui se confirme au fil des trimestres

1. Communiqué de presse GENFIT - 20.03.2025

2. Communiqué de presse GENFIT - 20.11.25

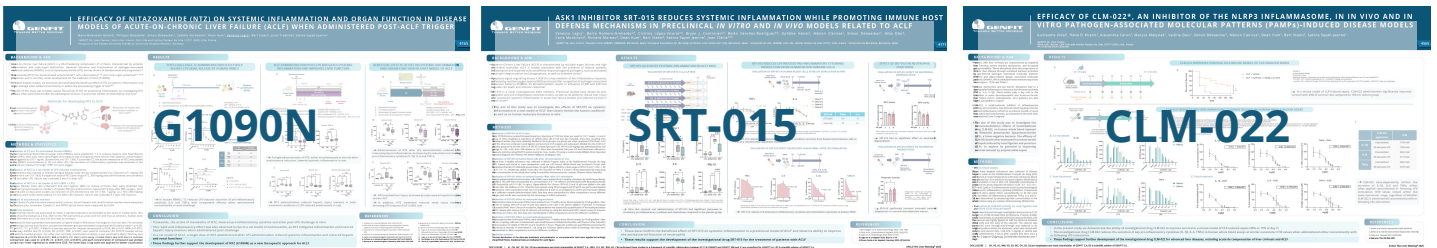
2. | AASLD The Liver Meeting® 2025 : une visibilité accrue pour GENFIT et pour l'ACLF

Le congrès de l'AASLD, rendez-vous mondial incontournable pour la communauté de l'hépatologie, a été l'occasion d'observer une visibilité accrue de l'ACLF dans l'écosystème, et une reconnaissance croissante du besoin médical que représente l'ACLF.

De nouvelles données illustrant le potentiel du pipeline de GENFIT

GENFIT a confirmé sa place de leader dans l'ACLF en présentant plusieurs posters¹ sur ses actifs en développement, en particulier sur trois de ses actifs stratégiques² :

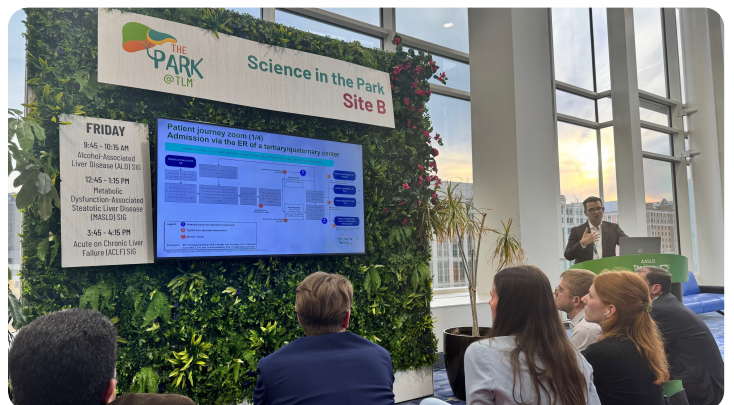
- **G1090N** (*reformulation de nitazoxanide développé en interne*) : nouvelles données prometteuses montrant comment nitazoxanide améliore l'inflammation générale et le fonctionnement des organes dans des modèles précliniques ACLF, lorsqu'il est administré après le déclenchement de l'ACLF.
- **SRT-015** : Le travail continue, avec de nouvelles données indiquant comment SRT-015 réduit l'inflammation générale tout en renforçant les mécanismes de défense immunitaire dans des modèles précliniques ACLF *in vivo* et *in vitro*.
- **CLM-022** : nouveaux éléments démontrant l'efficacité de CLM-022, un inhibiteur de l'inflammasome NLRP3, dans des modèles précliniques PAMPs *in vivo* et *in vitro*.



GENFIT dévoile des analyses en vie réelle sur la prise en charge de l'ACLF

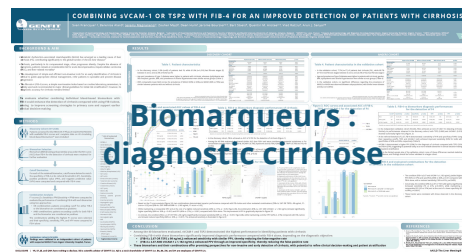
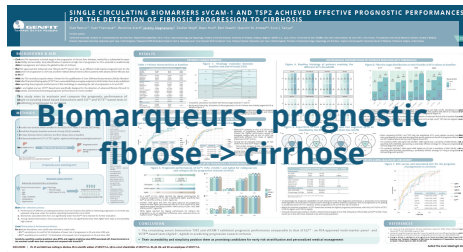
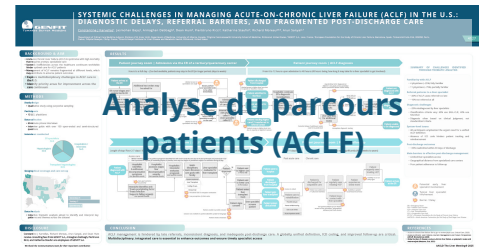
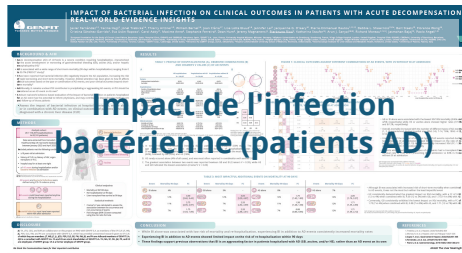
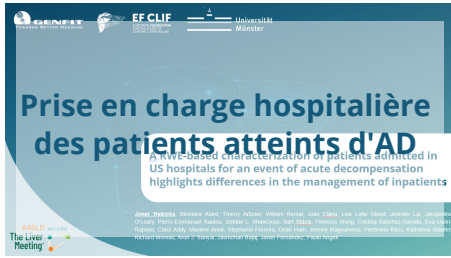
L'expertise de GENFIT repose aussi sur l'enrichissement des connaissances liées au parcours patient en conditions réelles, au-delà du cadre théorique des essais cliniques. Ces enseignements sont essentiels pour offrir une compréhension fine des enjeux à l'ensemble des acteurs et décideurs du secteur centrée sur l'expérience et le bénéfice patient et ainsi accélérer l'adoption de voies réglementaires plus rapides et plus efficaces.

- Données en vie réelle mettant en évidence des **différences dans la prise en charge hospitalière**, avec caractérisation des patients admis dans des hôpitaux U.S. pour un épisode de décompensation aiguë (AD)
- Données en vie réelle sur **l'impact de l'infection bactérienne** sur les résultats cliniques chez les patients présentant une AD
- Analyse de **défis systémiques dans la prise en charge de l'ACLF** aux États-Unis : retards diagnostiques, obstacles à l'orientation et fragmentation des soins post-hospitalisation



1. Un poster sur VS-01 a également été présenté lors du congrès.

2. [Communiqué de presse GENFIT - 28.10.25](#)



Une attention croissante portée à l'ACLF par les acteurs clés de l'écosystème

Deux indicateurs confirment que l'ACLF s'impose progressivement comme un enjeu majeur pour la communauté scientifique, médicale, mais aussi réglementaire et industrielle. Cette reconnaissance croissante s'explique par plusieurs facteurs : une mortalité élevée à court terme, l'absence de thérapies approuvées, le poids économique pour les systèmes de santé et la prévalence grandissante des pathologies chroniques sous-jacentes, qu'elles soient métaboliques, auto-immunes, virales ou d'autres origines.

L'ACLF positionnée comme un axe stratégique par *The Forum for Collaborative Research*

Le 7 novembre, GENFIT a organisé « ACLF Insights », un événement mettant en lumière les avancées récentes sur l'ACLF et son importance croissante. À cette occasion, le professeur Veronica Miller, professeure adjointe à l'Université de Californie, Berkeley School of Public Health et directrice exécutive du Forum, a annoncé la création d'un groupe de travail dédié à l'ACLF au sein de cette instance incontournable. Il s'agit d'une étape clé pour la communauté de l'ACLF et des maladies hépatiques.

The Forum for Collaborative Research est une initiative indépendante qui rassemble des parties prenantes clés, notamment la FDA, l'EMA, des leaders de l'industrie, des universitaires, des cliniciens, des scientifiques et des groupes de patients, dans le but de façonner et d'accélérer le développement de médicaments dans des domaines où les besoins non satisfaits sont critiques.



Par le passé, le Forum a joué un rôle déterminant dans l'élaboration de voies réglementaires et l'accélération de l'accès des patients à de nouvelles thérapies contre le VIH, le VHC, la PSC, la MASH et le forum des infections virales associées à la transplantation (TAVI). Le groupe de travail nouvellement créé, auquel GENFIT contribuera, s'efforcera d'obtenir des avancées de même nature pour l'ACLF. The Forum for Collaborative Research ayant su jouer un rôle moteur et se positionner comme facteur d'accélérateur et de transformation dans des domaines thérapeutiques émergents, GENFIT considère l'inclusion de l'ACLF à l'agenda comme une étape décisive.

Un nombre croissant d'abstracts mentionnant l'ACLF

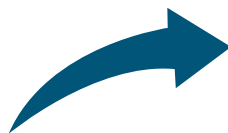
Les deux grands rendez-vous annuels de la communauté mondiale de l'hépatologie que sont l'EASL et l'AASLD illustrent une tendance forte : le nombre d'abstracts mentionnant l'ACLF ne cesse de croître. Cette dynamique témoigne de l'engagement des chercheurs et annonce l'émergence d'un nouveau champ d'investigation, porteur d'opportunités pour le développement de nouvelles molécules.

Nombre d'abstracts mentionnant « ACLF »



48

2023



2025

77

Dans ce contexte, GENFIT a su se positionner en amont, en pionnier visionnaire. Cette anticipation lui permet non seulement de contribuer à l'enrichissement des connaissances pour l'ensemble des parties prenantes, mais aussi de consolider son avance stratégique et de renforcer son statut de leader dans le domaine.

Vers une médecine régénérative avec EVerZom

À l'occasion du congrès de l'AASLD, GENFIT a annoncé la signature d'un partenariat stratégique avec EVerZom, pionnier des thérapies à base d'exosomes, pour explorer une approche innovante de médecine régénérative dans l'ACLF. Ce partenariat vise à évaluer le candidat-médicament EViv, développé par EVerZom, dans des études précliniques menées par GENFIT.



En cas de résultats positifs, GENFIT disposera d'une option exclusive de licence pour poursuivre le développement clinique d'EViv dans les maladies hépatiques. Cette collaboration s'inscrit dans la continuité des efforts de GENFIT pour enrichir son portefeuille des médicaments expérimentaux dans l'ACLF, aux côtés des programmes G1090N, SRT-015 et CLM-022, et reflète son engagement à accélérer l'innovation thérapeutique dans les maladies graves du foie.¹

GENFIT devient certifiée B Corp™



Le 9 novembre, GENFIT a organisé la quatrième session de son ACLF Patient Advocacy Council réunissant patients, aidants, représentants associatifs et experts de l'ACLF. Cette session a été l'occasion d'annoncer l'obtention récente de notre certification B Corp™, une reconnaissance de notre engagement en matière de responsabilité sociétale. Cette certification reflète la volonté de GENFIT de générer un impact positif pour les patients, en alliant dialogue, innovation scientifique et amélioration des résultats de santé, mais aussi grâce à une gouvernance éthique, une transparence et une durabilité. Elle vient également renforcer la confiance de nos parties prenantes clés : patients, professionnels de santé, autorités réglementaires, partenaires commerciaux et collaborateurs.

Larry Holden, Directeur Général du Global Liver Institute (GLI), une association de patients de premier plan basée aux États-Unis, a commenté : « En tant que membre de l'ACLF Patient Advocacy Council de GENFIT, nous observons un engagement sincère et authentique des équipes de GENFIT auprès des patients, et un véritable investissement pour créer des supports de sensibilisation destinés aux patients et à leurs aidants. Nos avis sont écoutés et pris en compte, dans un domaine où les besoins sont immenses : aucune option thérapeutique approuvée, des recherches limitées et des connaissances encore trop limitées. Cette certification B Corp illustre le dialogue continu que nous entretenons avec GENFIT, bien au-delà d'un simple argument marketing. »



Un intérêt croissant pour l'ACLF, mobilisant la communauté hépatologique et les principaux acteurs scientifiques, réglementaires et industriels. Un portefeuille diversifié et différenciant, qui multiplie les opportunités et réduit l'exposition au risque

1. Communiqué de presse GENFIT - 10.11.25

3. Des données cliniques attendues prochainement

GNS561 dans le cholangiocarcinome (CCA)

GNS561 (ezurpimtrostat, inhibiteur d'autophagie) est actuellement testé en combinaison avec trematinib (inhibiteur sélectif de MEK1/MEK2) chez des patients atteints de cholangiocarcinome avancé avec mutation KRAS, après échec du traitement standard de première ligne.

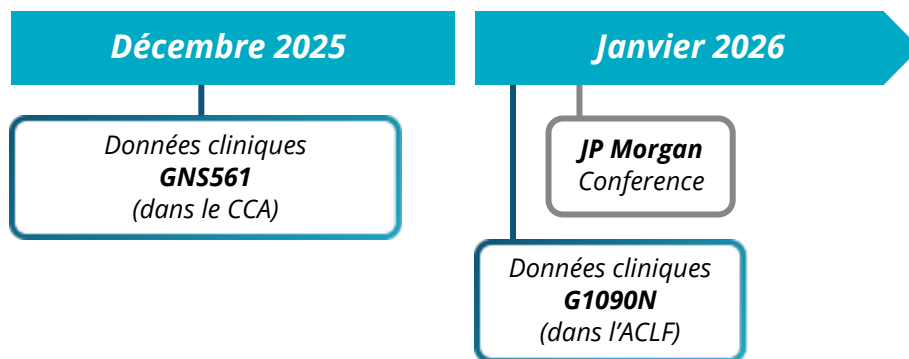
Nous attendons d'ici la fin de l'année les premiers résultats de sécurité d'emploi de la première cohorte de patients de la Phase 1b de l'essai clinique en cours dont l'objectif est de valider une première dose et la faisabilité d'un schéma thérapeutique, avant le passage à la seconde cohorte. Des premières indications sur l'efficacité pourraient également être obtenues.

Le CCA est une forme rare et agressive de cancer des voies biliaires, associée à un pronostic vital très défavorable. Les options thérapeutiques sont extrêmement limitées : il n'existe aujourd'hui aucun traitement approuvé ciblant spécifiquement cette pathologie, en dehors de la chirurgie, qui n'est possible que pour une minorité de patients. La majorité des cas sont diagnostiqués à un stade avancé, ce qui réduit considérablement les chances de survie.

G1090N dans l'ACLF

Les études pré-cliniques récentes démontrent une efficacité significative sur l'inflammation systémique ainsi que sur la fonction des organes dans des modèles pré-cliniques ACLF¹. Elles viennent s'ajouter à un corpus croissant de données scientifiques confirmant les effets bénéfiques de cette approche sur l'inflammation et la défaillance organique, renforçant ainsi la solidité et la promesse de notre stratégie thérapeutique avec ce programme.

D'ici la JP Morgan Healthcare Conference qui se tiendra en tout début d'année 2026 à San Francisco, nous attendons avec intérêt les prochaines données de sécurité issues de l'étude clinique de Phase 1 en cours évaluant G1090N chez des volontaires sains, ainsi que les premiers signaux éventuels d'efficacité, sur des biomarqueurs clés, issus d'analyses ex vivo.



Nouveau CMO: Pejvack Motlagh

Le 27 novembre 2025², GENFIT a annoncé la nomination du Dr. Pejvack Motlagh en tant que nouveau Directeur Médical. Avec plus de 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et biotechnologique, il apporte une expertise stratégique clé pour renforcer notre pipeline et accélérer le développement de solutions thérapeutiques innovantes.



Des données cliniques attendues très prochainement, susceptibles, en cas de résultats positifs, d'ouvrir des perspectives prometteuses et d'accélérer la transition vers des stades cliniques avancés

1. Communiqué de presse GENFIT - 10.11.25

2. Communiqué de presse GENFIT - 27.11.25



Ce qu'il faut retenir

Une base financière robuste, renforcée par le succès d'IQIRVO® qui se confirme au fil des trimestres



Un intérêt croissant pour l'ACLF, mobilisant la communauté hépatologique et les principaux acteurs scientifiques, réglementaires et industriels.



Des données cliniques attendues très prochainement, susceptibles, en cas de résultats positifs, d'ouvrir des perspectives prometteuses et d'accélérer la transition vers des stades cliniques avancés



Un portefeuille diversifié et différenciant, qui multiplie les opportunités et réduit l'exposition au risque

GENFIT | investors@genfit.com | <https://ir.genfit.com/fr/>

Cette Lettre aux Actionnaires contient des déclarations prospectives à propos de GENFIT et en particulier des déclarations prospectives relatives au potentiel commercial d'Iqirvo® (élaflibanor), à nos perspectives financières, projections de flux de trésorerie et de consommation de trésorerie, au potentiel et à la progression du développement des candidats-produits qui composent notre portefeuille de programmes de R&D, aux calendriers prévus pour l'obtention des résultats de nos essais thérapeutiques en cours évaluant G1090N dans la prévention et/ou le traitement de l'ACLF et GNS561 dans le CCA, aux résultats attendus de l'accord de recherche avec EVERZOM et à la perception des enjeux liés à l'ACLF par la communauté scientifique, médicale, réglementaire et industrielle. 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'élaflibanor 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 (www.amf.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 de la présente lettre aux actionnaires. Sous réserve de la réglementation applicable, la Société ne prend aucun engagement de mise à jour ou de révision des informations contenues dans la présente Lettre aux Actionnaires, que ce soit en raison de nouvelles informations, d'événements futurs ou autres.